Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. W. Hort

Das Dickdarmkarzinom im Obduktionsgut und Einsendungsmaterial des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf 1950-1953 und 1976-1978
Vergleichende morphologische und statistische Untersuchungen.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität
Düsseldorf vorgelegt von

Rainer Quakulinski

1985

RIJKS
LEIDEN
NBL

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Düsseldorf

Direktor: Professor Dr. med. W. Hort

Das Dickdarmkarzinom im Obduktionsgut und Einsendungsmaterial des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf 1950-1953 und 1976-1978
Vergleichende morphologische und statistische Untersuchungen.

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Universität
Düsseldorf vorgelegt von

Rainer Quakulinski

1985

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Hopf

Referent
gez.: Prof.Dr.Borchard

Korreferent
gez.: Prof.Dr.Ulrich

Meinen Eltern in Dankbarkeit
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite:
A.	EINLEITUNG	1
B.	MATERIAL UND METHODE	3
C.	ERGEBNISSE	7
1.	Zahl und Verteilung der Fälle	7
1.1	Bioptisches Material	7
1.1.1	Verteilung der Fälle auf die Jahrgänge	7
1.1.2	Art des bioptischen Materials	7
1.1.3	Anzahl der Untersuchungen pro Karzinomfall	7
1.1.4	Geschlechtsverteilung der Karzinompatienten	8
1.1.5	Altersverteilung	8
1.1.6	Tumorlokalisation	9
1.1.7	Tumorausdehnung	9
1.1.8	Histologische Differenzierung	9
1.1.9	Vorkommen von Nekrosen	1o
1.1.1o.	Histologische Begleitreaktionen	1o
1.1.1o.1	Lymphozytäre Reaktion	11
1.1.1o.2	Plasmazelluläre Reaktion	11
1.1.1o.3	Granulozytäre Reaktion	11
1.1.1o.4	Histiozytäre Reaktion	12
1.1.1o.5	Bindegewebige Reaktion	12
1.1.11	Infiltrationstiefe	13
1.1.12	Metastasierung	13
1.2	Sektionsgut	13
1.2.1	Verteilung der Fälle	13
1.2.2	Geschlechtsverteilung	14
1.2.3	Altersverteilung	14
1.2.4	Lokalisation der Karzinome	15
1.2.5	Histologische Differenzierung	15
1.2.6	Metastasierung	16
2.	Zusammenhänge zwischen Differenzierungshöhe und Tumordaten	16
2.1	Tumoren des bioptischen Materials	16
2.1.1	Differenzierungshöhe und Untersuchungsart	17
2.1.2	Differenzierungshöhe und Geschlecht	17

2.1.3	Differenzierungshöhe und Patientenalter	18
2.1.4	Differenzierungshöhe und Tumorlokalisation	19
2.1.5	Differenzierungshöhe und Tumorgröße	2o
2.1.6	Differenzierungshöhe und histologische Begleitreaktion	2o
2.1.6.1	Lymphozytäre Reaktion	2o
2.1.6.2	Plasmazelluläre Reaktion	2o
2.1.6.3	Granulozytäre Reaktion	21
2.1.6.4	Histiozytäre Reaktion	21
2.1.6.5	Bindegewebige Reaktion	22
2.1.7	Differenzierungshöhe und Nekrosenbildung	22
2.1.8	Differenzierungshöhe und Penetrationstiefe	23
2.1.9	Differenzierungshöhe und Metastasierung	23
2.2	Verschleimende Karzinome	24
2.2.1	Geschlecht	24
2.2.2	Alter	24
2.2.3	Tumorlokalisation	25
2.2.4	Histologische Reaktionen	25
2.2.4.1	Lymphozytäre Reaktion	25
2.2.4.2	Plasmazelluläre Reaktion	26
2.2.4.3	Granulozytäre Reaktion	26
2.2.4.4	Histiozytäre Reaktion	26
2.2.4.5	Bindegewebige Reaktion	27
2.2.5	Tumorgröße	27
2.2.6	Metastasierung	27
3.	Stromareaktion und Tumordaten	28
3.1	Alter der Patienten	28
3.2	Penetrationstiefe	28
3.2.1	Lymphozytäre Reaktion und Penetrationstiefe	28
3.2.2	Plasmazelluläre Reaktion und Penetrationstiefe	29
3.2.3	Granulozytäre Reaktion und Penetrationstiefe	29
3.2.4	Histiozytäre Reaktion und Penetrationstiefe	29

3.2.5	Bindegewebige Reaktion und Penetrationstiefe	3o
3.3	Metastasierung	3o
3.3.1	Lymphozytäre Reaktion und Metastasierung	3o
3.3.2	Plasmazelluläre Reaktion und Metastasierung	31
3.3.3	Granulozytäre Reaktion und Metastasierung	31
3.3.4	Histiozytäre Reaktion und Metastasierung	31
3.3.5	Bindegewebige Reaktion und Metastasierung	32
3.4	Bindegewebige und übrige Stromareaktionen	32
3.4.1	Bindegewebige und lymphozytäre Reaktion	32
3.4.2	Bindegewebige und plasmazelluläre Reaktion	33
3.4.3	Bindegewebige und granulozytäre Reaktion	33
3.4.4	Bindegewebige und histiozytäre Reaktion	33

D. DISKUSSION 34

E. ZUSAMMENFASSUNG 44

LITERATURVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG

Für die bösartigen Tumoren des Dickdarmes und des Enddarmes weisen sowohl regionale Studien (KAYSER und BURKHARDT, 1979) als auch überregionale, epidemiologische Untersuchungen (WYNDER, 1975; HÖPKER, 1978; WEISS, 1980; BLOHMKE, 1980) zum Teil erheblich steigende Inzidenzziffern aus. Dies trifft besonders für viele Industrienationen in Nordwest-Europa und Nord-Amerika zu (BERG und HOWELL, 1974; vergl. auch OTTO u. Mitarb., 1976). Um zu überprüfen, ob ähnliche Tendenzen auch für den Raum Düsseldorf gelten, haben wir in der vorliegenden Arbeit aus dem Einsendungs- und Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf die Inzidenzen der kolorektalen Karzinome in den Zeiträumen zwischen 1950 und 1953 sowie zwischen 1976 und 1978 verglichen. Darüber hinaus sollte durch die Erfassung einer Reihe anamnestischer Daten und morphologischer Befunde geprüft werden, inwieweit die Karzinome noch weiteren Veränderungen unterworfen sind, etwa hinsichtlich ihrer Differenzierungshöhe und ihrer Lokalisation in den verschiedenen Darmabschnitten. Dabei ist insbesondere die Differenzierungshöhe als ein wichtiges Einteilungskriterium bereits früh verwandt worden; so bemühten sich BRODERS (1925) und DUKES (1937) um zuverlässige histologische Klassifizierungen. Heute liegen mit den Klassifikationsvorschlägen der WHO (MORSON und SOBIN, 1976) Kriterien vor, die Möglichkeiten eröffnen, Ergebnisse überregional und vor allem auch international zu vergleichen.

Im Zusammenhang mit der Suche nach den Ursachen, der Früherkennung und der Therapie der Karzinome sind in jüngerer Zeit verschiedene Arbeiten erschienen, die sich mit der körpereigenen Reaktion auf einen Tumor befassen. Die dabei beobachteten Phänomene sind zum Teil noch umstritten. In dieser Studie sollten die verschiedenen histologischen Stromareaktionen im tumorös infiltrierten Gewebe zytologisch

differenziert und gleichzeitig semiquantitativ erfaßt werden. Mit den Möglichkeiten der modernen Datenverarbeitung wurde schließlich überprüft, ob die Differenzierungshöhe eines Karzinoms, die Lokalisation, die Invasionstiefe, Tumorgröße, Ausprägungsgrade der verschiedenen Stromareaktionen, Alter sowie Geschlecht der Patienten untereinander zusammenhängen. Die korrelationsstatistischen Aussagen wurden auf Signifikanz getestet.

Über die Ergebnisse der Studie wird im folgenden berichtet.

B. MATERIAL UND METHODE

Von sechs Jahrgängen wurden 939 Fälle aus dem histologischen Untersuchungsgut und 137 Fälle aus dem Sektionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf ausgewertet.

Bioptisches Material:

Alle zur Untersuchung gekommenen Probeexcisions- und Resektionspräparate der Jahre 195o - 1952 sowie 1976 - 1978 mit der Diagnose "Dickdarmkarzinom" wurden anhand der histologischen Schnitte nachuntersucht. 32 Fälle mußten wegen zweifelhafter Diagnose ausgeschlossen werden. Bei Vorliegen eines Karzinoms in den Probeexcisionen und Resektaten wurden von jedem Fall folgende Daten erfaßt:

1. Untersuchungsjahr
   Gewertet wurde das Jahr des ersten Auftretens. Rezidive wurden nicht berücksichtigt.
2. Art des bioptischen Materials
   Unterschieden wurde in Probeexcisionen (n = 266) und Resektionspräparate (n = 673). Lagen sowohl eine Probeexcision als auch ein Resektionspräparat vor, so wurde letzteres zur Nachuntersuchung herangezogen. Konnte etwa bei inoperablen Tumoren nur eine Probeexcision beurteilt werden, entfielen die Angaben zur Größe, Metastasierung und Eindringtiefe des Tumors.
3. Anzahl der Untersuchungen pro Fall
4. Geschlecht
5. Alter des Patienten bei der ersten Untersuchung
6. Lokalisation des Tumors
   Die Einteilung erfolgte anatomisch

   - Rectum
   - Colon sigmoideus
   - Colon descendens mit flexura sinistra
   - Colon transversus
   - Colon ascendens mit flexura dextra
   - Coecum

   Bei Doppelkarzinomen wurde nur der schlechter differenzierte Tumor berücksichtigt.

UNIV. LEIDEN KLIN.

7. Größe des Tumors
   Gruppe 1: kleiner als 3 cm
   Gruppe 2: 3,1 bis 6 cm
   Gruppe 3: größer als 6 cm
8. Histologische Differenzierung
   Diese wurde im Rahmen der Nachuntersuchung festgestellt und in Modifikation der WHO-Klassifikation wie folgt eingeteilt:

I. Adenokarzinome

G 1	hochdifferenziert
G 2a	hoch- bis mittelgradig differenziert
G 2	mittelgradig differenziert
G 2b	mittelgradig bis gering differenziert
G 3	gering differenziert

verschieden differenzierte Adenokarzinome

Bei den verschieden differenzierten Adenokarzinomen (n = 27) ging jeweils nur die geringer differenzierte Komponente in die statistische Auswertung ein. Auch bei Doppel- (n = 14) bzw. Dreifachkarzinomen (n = 1) mit unterschiedlicher Differenzierung wurde jeweils nur der Tumor mit schlechterer Differenzierung statistisch ausgewertet.

II. Verschleimende Adenokarzinome

Der Verschleimungsgrad wurde getrennt berücksichtigt. Entsprechend der Differenzierung wurde auch hier aufgeführt:

G 1	verschleimend
G 2	verschleimend
G 3	verschleimend

War der Tumor nur herdförmig verschleimt, so wurde er als nicht verschleimend geführt. Diese partielle Verschleimung wurde jedoch festgehalten.

III. Siegelringzellkarzinom

IV. Plattenepithel-Karzinom
V. Adenosquamöses Karzinom
VI. Undifferenziertes Karzinom
VII. Unklassifizierbares Karzinom
VIII. Karzinoide

9. Vorkommen von Nekrosen im Tumorgewebe
Es wurde bei jedem untersuchten Präparat festgehalten, ob Tumornekrosen vorkamen.

1o. Histologische Begleitreaktion
Die zelluläre Reaktion im Tumor und in dessen unmittelbarer Umgebung wurde aufgeschlüsselt nach dem Auftreten von
- Lymphozyten
- Plasmazellen
- Granulozyten
- Histiozyten
- Bindegewebszellen (Fibroblasten, Fibrozyten)

Die Dichte der jeweiligen Infiltration wurde semiquantitativ in "stark" - "mittelgradig" - "wenig" geschätzt.

11. Penetrationstiefe des Tumors
Es wurde unterschieden in
- Tumoren mit Infiltration der Submukosa
- Tumoren mit Infiltration der Muscularis propria
- Tumoren mit Infiltration der Subserosa und darüber hinaus

12. Metastasierung
Als Tumoren mit Metastasen wurden nur die Fälle eingestuft, bei denen in miteingesandten Lymphknoten histologisch Tumorgewebe nachzuweisen war bzw. bei denen während der Operation Metastasen gesehen und dies ausdrücklich vermerkt wurde.

Sämtliche Daten wurden auf Lochkarten kodiert und in den Rechner "TELEFUNKEN TR 445" eingegeben. Als statistisches Programm wurde das SPSS-Programmpaket (Statistical Package

for Social Sciences) verwendet. Mögliche Korrelationen wurden mit dem chi-Quadrat-Test getestet, wobei als Signifikanzgrenze alpha = o,o1 angenommen wurde.*)

Sektionsgut

Hierbei wurden die Zeiträume März 195o bis Februar 1953 sowie die Jahrgänge 1976 bis 1978 ausgewertet. Es wurden die Fälle berücksichtigt, bei denen aus der Vorgeschichte ein Dickdarmkarzinom bekannt war bzw. bei denen im Rahmen der Obduktion ein Tumor dieser Art erstmals beobachtet wurde. Als Daten hielten wir fest:

1. Sektionsjahr
2. Geschlecht des Verstorbenen
3. Alter des Verstorbenen
4. Lokalisation des Tumors
5. Histologische Differenzierung (s. oben)
6. Metastasierung

Hinsichtlich der Differenzierungshöhe konnten nur 43 Fälle nachbefundet werden. Die Auswertung des Sektionsgutes beschränkte sich daher und auch wegen der nur geringen Fallzahlen auf eine Auszählung nach Zeiträumen. Wegen zum Teil erheblich autolytischer Veränderungen der Präparate wurde auch auf eine Klassifizierung der Stromareaktionen des Materials verzichtet.

---

*) Für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung danken wir Herrn Dipl.-Math. Lippert.

C. ERGEBNISSE

1. Zahl und Verteilung der Fälle

1.1 Bioptisches Material

1.1.1 Verteilung der Fälle auf die Jahrgänge

195o	37 Fälle
1951	4o Fälle
1952	52 Fälle
1976	228 Fälle
1977	26o Fälle
1978	322 Fälle

Absolut ergibt sich ein Anstieg der zur Untersuchung gekommenen Präparate mit kolorektalen Tumoren auf das etwa Sechsfache. Im gleichen Zeitraum ist die Einwohnerzahl im Raum Düsseldorf dagegen nur um etwa 16 % angestiegen. Bezieht man die Karzinomfälle auf alle im Pathologischen Institut befundeten Präparate, so ergibt sich ein Zuwachs von o,66 % auf 1,o2 %.

1.1.2 Art des bioptischen Materials

	195o-1952	1976-1978
Probeexcision	54 (41,9 %)	212 (26,2 %)
Resektat	75 (58,1 %)	598 (73,8 %)

Während in den früheren Jahrgängen 41,9 % des Materials mit der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms aus Probeexcisionen stammte, war das in den neueren Jahrgängen nur noch in 26,2 % der Fall.

1.1.3 Anzahl der Untersuchungen pro Karzinomfall

	195o-1952	1976-1978
einmal	11o (85,3 %)	559 (69,o %)
zweimal	18 (14,o %)	239 (29,5 %)
dreimal	1 (o,7 %)	12 (1,5 %)

In den Jahrgängen 1976 - 1978 wurden pro Karzinomfall häufiger mehrere Präparate zur Beurteilung eingesandt. Zumeist handelte es sich dabei zunächst um eine Probeexcision, der dann das Resektionspräparat folgte.

1.1.4 Geschlechtsverteilung der Karzinompatienten

	195o-1952	1976-1978
männlich	53 (41,1 %)	377 (46,5 %)
weiblich	76 (58,9 %)	433 (53,5 %)

Ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts fand sich über alle Jahre hinweg, es war 1976-1978 jedoch nun weniger stark ausgeprägt als noch 195o-1952.

1.1.5 Altersverteilung

	195o-1952	1976-1978
bis 3o J.	1 (o,8 %)	2 (o,2 %)
31-4o J.	9 (7,2 %)	14 (1,7 %)
41-5o J.	15 (12,o %)	57 (7,1 %)
51-6o J.	45 (36,o %)	127 (15,8 %)
61-7o J.	39 (31,2 %)	288 (35,9 %)
71-8o J.	16 (12,8 %)	26o (32,5 %)
ab 8o J.	-	55 (6,8 %)

Der in den älteren Jahrgängen zwischen 51 und 7o Lebensjahren liegende Altersgipfel hat sich nun um 1o Jahre nach oben verschoben, so daß die Patienten heute überwiegend der Altersklasse von 61-8o Jahren angehören (vergl. Abb. 9).
Das Durchschnittsalter stieg von 59,4 Jahren (195o) auf 66,4 Jahre (1978).

1.1.6 Tumorlokalisation

	1950-1952	1976-1978
Coecum	11 (9,1 %)	76 (9,5 %)
C. ascendens	4 (3,3 %)	45 (5,6 %)
C. transversum	3 (2,5 %)	42 (5,3 %)
C. descendens	3 (2,5 %)	31 (3,9 %)
Sigmoid	15 (12,4 %)	222 (27,8 %)
Rectum	85 (70,2 %)	382 (47,9 %)

In den Jahrgängen 1976 - 1978 waren die Karzinome häufiger in höheren Darmabschnitten zu finden als 1950 - 1952, wo noch 70,2 % im Bereich des Rektums lokalisiert waren. Besonders für das Sigmoid ergab sich von 12,4 % auf 27,8 % eine deutliche Steigerung.

1.1.7 Tumorausdehnung

	1950-1952	1976-1978
bis 3 cm	16 (30,8 %)	178 (33,0 %)
3,1 cm bis 6 cm	26 (50,0 %)	289 (53,5 %)
über 6 cm	10 (19,2 %)	73 (13,5 %)

Über alle Jahrgänge hinweg waren etwa die Hälfte der Tumoren zwischen 3,1 und 6 cm groß, in einem Drittel der Fälle betrug die Ausdehnung noch weniger als 3 cm.

1.1.8 Histologische Differenzierung

	1950-1952	1976-1978
G 1	21 (16,8 %)	71 (8,9 %)
G 2a	18 (14,4 %)	53 (6,6 %)
G 2	40 (32,0 %)	306 (38,2 %)
G 2b	11 (8,8 %)	178 (22,2 %)
G 3	21 (16,8 %)	95 (11,8 %)
verschl. G 1	2 (1,6 %)	15 (1,9 %)
verschl. G 2	2 (1,6 %)	40 (5,0 %)
verschl. G 3	3 (2,4 %)	18 (2,2 %)
Siegelringzellk.	1 (0,8 %)	3 (0,4 %)
undifferenziert	6 (4,8 %)	18 (2,2 %)
Karzinoid	-	5 (0,6 %)

a) Bei den nicht verschleimenden Karzinomen waren die Tumoren der älteren Jahrgänge mit 16,8 % häufiger gut differenziert als die des Zeitraumes 1976-1978 mit 8,9 %.

b) Verschleimende Karzinome aus 1976-1978 mit insgesamt 9,1 % waren deutlich häufiger als 195o-1952 mit 5,6 %.

c) Undifferenzierte Karzinome fanden sich im Zeitraum 195o-1952 mit 4,8 % relativ öfter als 1976-1978, wo sie nur einen Anteil von 2,2 % ausmachten.

d) Für die nur partiell verschleimenden Tumoren ergab sich das folgende Ergebnis:

	195o-1952	1976-1978
teilweise verschleimend	8 (6,4 %)	85 (1o,6 %)
ohne partielle Verschleimung	117 (93,6 %)	717 (89,4 %)

Demnach hatte auch die nur teilweise auftretende Verschleimung in einem insgesamt nicht als verschleimend zu klassifizierenden Tumor nun mit 1o,6 % einen stärkeren Anteil als im Zeitraum 195o-1952 mit nur 6,4 %.

1.1.9 Vorkommen von Nekrosen

	195o-1952	1976-1978
Tumor mit Nekrosen	2o (16,o %)	215 (26,8 %)
ohne Nekrosen	1o5 (84,o %)	587 (73,2 %)

Während 1976-1978 in etwa jedem vierten Karzinom Nekrosen zu beobachten waren, konnte ein solcher Befund bei den Tumoren der Jahrgänge 195o-1952 nur bei 16 % der Fälle gesehen werden.

1.1.1o Histologische Begleitreaktionen

1.1.1o.1 Lymphozytäre Reaktion

	195o-1952	1976-1978
wenig	26 (2o,8 %)	214 (27,o %)
mittelgradig	66 (52,8 %)	47o (59,1 %)
stark	33 (26,4 %)	11o (13,9 %)

Eine starke lymphozytäre Begleitreaktion war bei den Karzinomen der Jahre 195o-1952 in 26,4 % zu beobachten, sie kam bei den Tumoren des Untersuchungszeitraumes 1976-1978 dagegen nur in 13,9 % vor. Über alle Jahre war eine mittelgradig ausgeprägte lymphozytäre Reaktion am häufigsten.

1.1.1o.2 Plasmazelluläre Reaktion

	195o-1952	1976-1978
wenig	36 (28,8 %)	318 (4o,1 %)
mittelgradig	64 (51,2 %)	338 (42,6 %)
stark	25 (2o,o %)	138 (17,3 %)

Für die plasmazelluläre Reaktion gilt etwa das gleiche wie für die lymphozytäre Reaktion - auch sie fand sich am häufigsten in einer mittelgradigen Ausprägung und war in den Karzinomen nun seltener stark und häufiger gering ausgeprägt als in den Tumoren der Jahre 195o-1952.

1.1.1o.3 Granulozytäre Reaktion

	195o-1952	1976-1978
wenig	43 (34,7 %)	37o (46,6 %)
mittelgradig	53 (42,7 %)	319 (4o,2 %)
stark	28 (22,6 %)	1o5 (13,2 %)

Die granulozytäre Reaktion der Tumoren des älteren Untersuchungszeitraumes war in 22,6 % als stark einzustufen, was für die Karzinome nur bei 13,2 % der Fall war. Bei diesen fand sich die betrachtete Reaktion mit 46,6% meist nur in einer geringen Ausprägung.

1.1.1o.4 Histiozytäre Reaktion

	195o-1952	1976-1978
wenig	71 (58,2 %)	0 6o4 (76,1 %)
mittelgradig	41 (33,6 %)	178 (22,4 %)
stark	1o (8,2 %)	12 (1,5 %)

Bei 3 von 4 Karzinomen aus den Jahren 1976-1978 konnte nur eine schwach ausgeprägte histiozytäre Reaktion gesehen werden, in starker Ausbildung kam sie nur in 1,5 % vor. Zwar war die Reaktion auch bei den Tumoren0 aus 195o-1952 mit 58,2 % zumeist nur wenig ausgeprägt, stellte sich jedoch in immerhin noch 8,2 % als stark dar.

1.1.1o.5 Bindegewebszellige Reaktion (Fibroblasten, Fibrozyten)

	195o-1952	1976-1978
wenig	25 (2o,2 %)	29o (36,5 %)
mittelgradig	51 (41,1 %)	376 (47,4 %)
stark	48 (38,7 %)	128 (16,1 %)

Die bindegewebige Reaktion war bei den Karzinomen aller Jahrgänge in den meisten Fällen mittelgradig ausgeprägt. Bei Tumoren aus dem Untersuchungszeitraum 195o-1952 konnte sie jedoch mit 38,7 % häufiger als stark ausgebildet eingestuft werden als bei den Fällen aus 1976-1978 mit 16,1 %.

Die Daten aus den obigen Tabellen sind zusammengefaßt in Abbildung 11 dargestellt.

1.1.11 Infiltrationstiefe

	195o-1952	1976-1978
Infiltration der Submukosa	5 (6,8 %)	23 (3,9 %)
Infiltration der Muscularis propria	32 (43,2 %)	163 (27,3 %)
Infiltration der Subserosa und darüber hinaus	37 (5o,o %)	411 (68,8 %)

Die Karzinome aller Jahre waren zumeist schon über die Muscularis propria hinaus vorgewachsen. Dabei waren jedoch die Tumoren aus 1976-1978 seltener als die Fälle des Untersuchungszeitraumes 195o-1952 auf die Submukosa bzw. auf die Muscularis propria beschränkt.

1.1.12 Metastasierung

	195o-1952	1976-1978
Metastasen	7 (9,3 %)	266 (44,6 %)
ohne Metastasen	68 (9o,7 %)	331 (55,4 %)

Während bei den Karzinomen der Jahre 195o-1952 nur in 9,3 % Metastasen im zur Untersuchung kommenden Material gefunden wurden bzw. erwähnt waren, traf dies bei den Tumoren aus dem Untersuchungszeitraum 1976-1978 in 44,6 % zu.

1.2 Sektionsgut

1.2.1 Verteilung der Fälle

März 195o - Februar 1951	15
März 1951 - Februar 1952	15
März 1952 - Februar 1953	15
gesamter Jahrgang 1976	33
gesamter Jahrgang 1977	25
gesamter Jahrgang 1978	34

Absolut gesehen ergab sich etwa eine Verdoppelung der Fälle mit kolorektalen Tumoren. Der Anteil an den Sektionen stieg von 1,32 % auf 2,32 %.
Von den 137 untersuchten Fällen war in 35 (25,5 %) ein kolorektales Karzinom nicht bekannt bzw. ein solches in der klinischen Vorgeschichte nicht erwähnt.

1.2.2 Geschlechtsverteilung

	März 5o-Febr. 53	1976-1978
weiblich	17 (37,8 %)	55 (59,8 %)
männlich	28 (62,2 %)	37 (4o,2 %)

Im älteren Untersuchungszeitraum fand sich demnach ein Überwiegen des männlichen Geschlechts mit 62,2 %, während im Zeitraum 1976 bis 1978 wie auch bei dem0bioptischen Material beschrieben das weibliche Geschlecht mit 59,8 % stärker vertreten war.

1.2.3 Altersverteilung

	März 50-Febr. 53	1976-1978
jünger als 5o	6 (13,3 %)	4 (4,4 %)
5o - 75	34 (75,6 %)	6o (65,2 %)
älter als 75	5 (11,1 %)	28 (3o,4 %)

Im Untersuchungszeitraum 1976-1978 fanden sich mit 3o,4 % deutlich häufiger Fälle, in denen der Verstorbene älter als 75 Jahre war; im früheren Untersuchungszeitraum war der Anteil in dieser Gruppe nur 11,1 %. Dem entsprach eine Zunahme des Durchschnittsalters von 64,8 Jahren auf 7o,1 Jahren.

1.2.4 Lokalisation der Karzinome

	März 5o-Febr. 53	1976-1978
Coecum	4 (8,9 %)	11 (12,2 %)
C. ascendens	4 (8,9 %)	6 (6,7 %)
C. transversum	5 (11,1 %)	8 (8,9 %)
C. descendens	3 (6,6 %)	5 (5,5 %)
Sigmoid	7 (15,5 %)	26 (28,9 %)
Rectum	22 (49,o %)	34 (37,8 %)

Über alle Jahrgänge fanden sich die Tumoren am häufigsten im Rektum, dabei war jedoch im Untersuchungszeitraum 1976-1978 eine relative Zunahme des Sigmoids als Karzinomsitz auf nun 28,9 % zu beobachten.
Vergleicht man die Daten des Sektionsgutes mit denen aus dem bioptischen Material, so waren über alle Jahrgänge die suprarektalen Darmabschnitte bei den Sektionsfällen häufiger betroffen. Die Unterschiede stellten sich für Fälle des älteren Untersuchungszeitraumes größer dar.

1.2.5 Histologische Differenzierung

Es mußte auf eine Gegenüberstellung der alten und der neueren Jahrgänge verzichtet werden, da die älteren Fälle wegen zum Teil fehlender Schnittpräparate nicht alle nachmikroskopiert werden konnten. Insgesamt waren daher lediglich 43 Fälle zu untersuchen.

G 1	4 (9,3 %)
G 2a	2 (4,6 %)
G 2	12 (28,o %)
G 2b	9 (2o,9 %)
G 3	7 (16,4 %)
verschleimend G 1	1 (2,3 %)
verschleimend G 2	-
verschleimend G 3	2 (4,6 %)
undifferenziert	4 (9,3 %)
Adenokanthom	1 (2,3 %)
nicht einzuordnen	1 (2,3 %)

Mit 28,o % und 2o,9 % war fast die Hälfte aller betrachteten Karzinome "mittelgradig" bzw. "mittelgradig bis gering" differenziert. Gut differenzierte und undifferenzierte Tumoren waren mit jeweils 9,3 % gleich häufig vertreten. Siegelringzellkarzinome sowie mittelgradig differenzierte verschleimende Tumoren wurden nicht gefunden. Zusätzlich fand sich ein Adenokanthom, ein weiterer Tumor konnte nicht klassifiziert werden.

1.2.6 Metastasierung

	März 5O-Febr. 53	1976-1978
Metastasen	27 (6o,o %)	46 (5o,o %)
ohne Metastasen	18 (4o,o %)	46 (5o,o %)

Die Metastasierungshäufigkeit war in den Fällen des älteren Untersuchungszeitraumes mit 6o,o % größer als im Zeitraum 1976-1978 mit nur 5o,o %.
Über alle Jahre waren Karzinome mit Metastasen beim Sektionsgut (durchschnittlich 53,3 %) deutlich häufiger als bei Tumorfällen aus dem bioptischen Untersuchungsgut (maximal 44,6 %).

2. Zusammenhänge zwischen der Differenzierungshöhe und anderen Tumordaten

2.1 Tumoren des bioptischen Materials

Für die folgenden Daten wurden zunächst alle nachklassifizierten Tumoren in vier Gruppen zusammengefaßt:

- gut differenzierte Karzinome mit den Gruppen G 1, G2a, verschleimend G 1,
- mittelgradig differenzierte Karzinome mit den Gruppen G 2 und verschleimend G 2,
- wenig differenzierte Karzinome mit den Gruppen G 2b, G 3 und verschleimend G 3,
- undifferenzierte Karzinome und siegelringzellige Tumoren.

Die Karzinoide (n = 5) wurden in diesem Teil der Studie nicht berücksichtigt.

2.1.1 Differenzierungshöhe und Untersuchungsart

	Probeexcision	Resektat
gut differenziert	74 (41,1 %)	1o6 (58,9 %)
mittelgradig diff.	114 (29,4 %)	274 (7o,6 %)
wenig differenz.	68 (2o,9 %)	258 (79,1 %)
undifferenziert	5 (17,9 %)	23 (82,1 %)
gesamt	261 (28,3 %)	661 (71,7 %)

Hochsignifikant ($p < o,ooo1$) waren bei den Probeexcisionen die Tumordiagnosen häufiger "gut differenziert" bzw. "mittelgradig differenziert", während sie bei den Resektionspräparaten häufiger auf "wenig differenziert" und "undifferenziert" lauteten. Damit spielte für die histologische Klassifizierung eines Karzinoms offenbar auch die Art des zur Untersuchung gekommenen Materials eine Rolle.

2.1.2 Differenzierungshöhe und Geschlecht

	männlich	weiblich
gut differenziert	73 (4o,6 %)	1o7 (59,4 %)
mittelgradig diff.	2o2 (52,1 %)	186 (47,9 %)
wenig differenziert	137 (42,o %)	189 (58,o %)
undifferenziert	11 (39,3 %)	17 (6o,7 %)
gesamt	423 (45,8 %)	499 (54,2 %)

Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Differenzierungshöhe eines Tumors und dem Geschlecht des Tumorpatienten, wenngleich bei den undifferenzierten Formen das weibliche Geschlecht etwas überdurchschnittlich häufiger vertreten war.

2.1.3 Differenzierungshöhe und Patientenalter

	bis 3o	31-4o	41-5o	51-6o	61-7o	71-8o	ab 8o
gut differenziert	-	5	18	33	64	53	3
(%)		(2,8)	(1o,2)	(18,8)	(36,4)	(3o,1)	(1,7)
mittelgradig diffe-	1	6	25	78	126	12o	29
renziert (%)	(o,3)	(1,6)	(6,5)	(2o,3)	(52,7)	(31,1)	(7,5)
wenig differenziert	2	9	25	52	121	96	17
(%)	(o,6)	(2,8)	(7,8)	(16,1)	(37,6)	(29,8)	(5,3)
undifferenziert	-	2	3	5	1o	4	4
(%)		(7,1)	(1o,7)	(17,9)	(35,7)	(14,3)	(14,3)
g e s a m t	3	22	71	168	321	273	53
(%)	(o,3)	(2,5)	(7,8)	(18,3)	(35,3)	(29,9)	(5,9)

(Die Prozentwerte addieren sich in der Zeile zu 1oo %).

Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe der Tumordifferenzierung und dem Alter des Tumorträgers konnte nicht gefunden werden. Es ist jedoch bemerkenswert, daß undifferenzierte Karzinome bei Patienten < 5o Jahre und > 8o Jahre überdurchschnittlich häufig zu finden waren. Bei den über 8o-Jährigen waren darüber hinaus gut differenzierte Tumoren selten.

2.1.4 Differenzierungshöhe und Tumorlokalisation

	Coecum	Colon asc.	Colon trans.	Colon desc.	Sigmoid	Rectum
gut differenziert	8	8	1o	11	42	98
(%)	(4,5)	(4,5)	(5,6)	(6,2)	(23,7)	(55,5)
mittelgradig	32	19	14	8	11o	199
differenz. (%)	(8,4)	(5,o)	(3,7)	(2,1)	(28,8)	(52,o)
wenig differen-	34	17	16	12	8o	156
ziert (%)	(1o,8)	(5,4)	(5,1)	(3,8)	(25,4)	(49,5)
undifferenziert	1o	4	4	2	2	6
(%)	(35,7)	(14,3)	(14,3)	(7,1)	(7,1)	(21,5)
g e s a m t	84	48	44	33	234	459
(%)	(9,4)	(5,3)	(4,9)	(3,7)	(25,9)	(5o,8)

(Die Prozentwerte addieren sich in der Zeile zu 1oo %).

Die Ergebnisse sind im einzelnen der Tabelle zu entnehmen. Signifikant häufig ($p < o,oo1$) fanden sich gut differenzierte Tumoren im Bereich des Rektums, während sie insbesondere im Coecum eher selten vorkamen. Umgekehrt verhielten sich undifferenzierte Formen, die in 35,7 % der Fälle im Coecum auftraten und nur zu 21,5 % das Rektum befielen.
In der Abb. 1o ist zusätzlich graphisch dargestellt, wie groß der Anteil der verschiedenen Differenzierungsklassen für die einzelnen Darmabschnitte war.

2.1.5 Differenzierungshöhe und Tumorgröße

	bis 3 cm	3,1 - 6 cm	größer 6 cm
gut differenziert	29 (3o,5 %)	53 (55,8 %)	13 (13,7 %)
mittelgradig diff.	85 (35,1 %)	124 (5o,8 %)	34 (13,9 %)
wenig differenziert	74 (33,3 %)	122 (55,o %)	26 (11,7 %)
undifferenziert	3 (15,o %)	9 (45,o %)	8 (4o,o %)
gesamt	191 (33,o %)	3o8 (53,2 %)	81 (13,8 %)

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte nicht gefunden werden. Es ist jedoch auffallend, daß nur 15 % der undifferenzierten Karzinome kleiner als 3 cm waren, während sie in der Größenklasse über 6 cm einen Anteil von 4o % hatten.

2.1.6 Differenzierungshöhe und histologische Reaktion

2.1.6.1 Lymphozytäre Reaktion

	wenig	mittelgradig	stark
gut differenziert	32 (18,1 %)	1o4 (58,7 %)	41 (23,2 %)
mittelgradig diff.	7o (18,1 %)	251 (65,o %)	65 (16,9 %)
wenig differenziert	121 (37,5 %)	168 (52,o %)	34 (1o,5 %)
undifferenziert	12 (42,9 %)	13 (46,4 %)	3 (1o,7 %)
gesamt	235 (25,7 %)	536 (58,6 %)	143 (15,7 %)

Auf einem Signifikanzniveau von $p < o,oool$ ergab sich bei gut differenzierten Tumoren mit 23,2 % überdurchschnittlich häufig eine stark ausgeprägte lymphozytäre Begleitreaktion. Undifferenzierte Tumoren wiesen eine solche nur in 1o,7 % der Fälle auf.

2.1.6.2 Plasmazelluläre Reaktion

	wenig	mittelgradig	stark
gut differenziert	54 (3o,5 %)	79 (44,6 %)	44 (24,9 %)
mittelgradig diff.	122 (31,6 %)	195 (5o,5 %)	69 (17,9 %)
wenig differenziert	159 (49,2 %)	117 (36,2 %)	47 (14,6 %)
undifferenziert	15 (53,6 %)	1o (35,7 %)	3 (1o,7 %)
gesamt	35o (38,3 %)	4o1 (43,9 %)	163 (17,8 %)

Das Verhalten der plasmazellulären Reaktion entsprach dem der lymphozytären Reaktion; das Signifikanzniveau betrug ebenso $p < 0{,}0001$.

2.1.6.3 Granulozytäre Reaktion

	wenig	mittelgradig	stark
gut differenziert	74 (41,8 %)	76 (42,9 %)	27 (15,3 %)
mittelgradig diff.	152 (39,5 %)	171 (44,4 %)	62 (16,1 %)
wenig differenziert	162 (5o,2 %)	119 (36,8 %)	42 (13,o %)
undifferenziert	2o (71,4 %)	6 (21,5 %)	2 (7,1 %)
gesamt	4o8 (44,7 %)	372 (4o,7 %)	133 (14,6 %)

Gut und mittelgradig differenzierte Karzinome wiesen mit 15,3 % bzw. 16,1 % etwas überdurchschnittlich oft eine stark ausgeprägte granulozytäre Reaktion auf. Bei den undifferenzierten Karzinomen war diese Reaktion in 71,4 % der Fälle nur gering ausgeprägt. Damit verhielt sich auch die granulozytäre Reaktion ähnlich wie die schon oben beschriebenen lymphozytären und plasmazellulären Reaktionen. Das Signifikanzniveau betrug für diesen Reaktionstyp $p = 0{,}003$.

2.1.6.4 Histiozytäre Reaktion

	wenig	mittelgradig	stark
gut differenziert	123 (69,9 %)	49 (27,8 %)	4 (2,3 %)
mittelgradig diff.	272 (7o,6 %)	1o4 (27,o %)	9 (2,3 %)
wenig differenziert	252 (78,o %)	62 (19,2 %)	9 (2,8 %)
undifferenziert	23 (85,2 %)	4 (14,8 %)	-
gesamt	67o (73,6 %)	219 (24,o %)	22 (2,4 %)

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte nicht gefunden werden, die Ausprägung der histiozytären Reaktion scheint damit nicht unmittelbar vom Differenzierungsgrad des Tumors abhängig zu sein.

2.1.6.5 Bindegewebige Reaktion (Fibroblasten, Fibrozyten)

	wenig	mittelgradig	stark
gut differenziert	78 (44,3 %)	77 (43,8 %)	21 (11,9 %)
mittelgradig diff.	118 (3o,6 %)	191 (49,5 %)	77 (19,9 %)
wenig differenziert	1o2 (31,6 %)	147 (45,5 %)	74 (22,9 %)
undifferenziert	14 (5o,o %)	1o (35,7 %)	4 (14,3 %)
gesamt	312 (34,3 %)	425 (46,5 %)	176 (19,2 %)

Die bindegewebszellige Begleitreaktion verhielt sich anders als die übrigen Reaktionen. Sowohl bei den gut wie auch bei den undifferenzierten Tumoren trat mit 44,3 % bzw. 5o,o % überdurchschnittlich häufig eine nur gering ausgeprägte bindegewebige Reaktion auf, entsprechend seltener wurden bei diesen Differenzierungsklassen starke Reaktionen gefunden. Umgekehrt verhielten sich mittelgradig und wenig differenzierte Tumoren, die eher mit stärkeren Begleitreaktionen vorkamen. Das Signifikanzniveau betrug $p = o,oo7$.

Das unterschiedliche Verhalten der lymphozytären sowie damit qualitativ auch der plasmazellulären und granulozytären Reaktion und der bindegewebigen Reaktion in Abhängigkeit von der Differenzierungshöhe des Tumors ist in Abb. 12 dargestellt.

2.1.7 Differenzierungshöhe und Nekrosenbildung

	ohne Nekrosen	mit Nekrosen
gut differenziert	17o (94,4 %)	1o (5,6 %)
mittelgradig differenziert	3o8 (79,4 %)	8o (2o,6 %)
wenig differenziert	191 (58,6 %)	135 (41,4 %)
undifferenziert	19 (67,9 %)	9 (32,1 %)
gesamt	688 (74,6 %)	234 (25,4 %)

Hochsignifikant weniger ($p < o,ooo1$) Nekrosen fanden sich bei gut und mittelgradig differenzierten Tumoren, während bei gering und undifferenzierten Karzinomen überdurchschnittlich häufig Nekrosen vorkamen.

2.1.8 Differenzierungshöhe und Penetrationstiefe

	Submukosa infiltr.	Muscularis prop. infiltr.	Subserosa infiltr.
gut differenziert	9 (8,4 %)	59 (55,1 %)	39 (36,5 %)
mittelgradig diff.	13 (4,7 %)	73 (26,6 %)	188 (68,7 %)
wenig differenziert	6 (2,3 %)	58 (22,5 %)	194 (75,2 %)
undifferenziert	-	3 (13,6 %)	19 (86,4 %)
gesamt	28 (4,2 %)	193 (29,1 %)	44o (66,7 %)

Gut differenzierte Tumoren hatten doppelt so oft (8,4 %) wie der Durchschnitt aller Karzinome nur die Submukosa infiltriert. Bei den undifferenzierten Formen dagegen war in 86,4 % der Fälle bereits mindestens die Subserosa von Tumorgewebe durchsetzt. Es bestand ein hochsignifikanter Zusammenhang ($p < o,oooi$) zwischen Differenzierungshöhe und Infiltrationstiefe (vergl. auch Abb. 13).

2.1.9 Differenzierungshöhe und Metastasierung

	Metastasen	ohne Metastasen
gut differenziert	19 (17,9 %)	87 (82,1 %)
mittelgradig diff.	99 (36,1 %)	175 (63,9 %)
wenig differenziert	139 (54,1 %)	118 (45,9 %)
undifferenziert	15 (65,2 %)	8 (34,8 %)
gesamt	272 (41,1 %)	388 (58,9 %)

Hochsignifikant häufiger ($p < o,oooi$) hatten wenig und undifferenzierte Karzinome bereits Metastasen ausgebildet; demgegenüber fanden sich bei den mittelgradig differenzierten und besonders bei den gut differenzierten Tumoren seltener Tochtergeschwülste.
Da die Zusammenhänge zwischen der Differenzierungshöhe auf der einen sowie der Infiltrationstiefe und der Metastasierung auf der anderen Seite sehr ähnlich waren, wurde zusätzlich statistisch überprüft, ob die Eindringtiefe des Tumorgewebes mit der Ausbildung von Metastasen korrelierte. Karzinome, die bereits

bis zur Subserosa oder darüber hinaus vorgewachsen waren, hatten mit 49,8 % hochsignifikant ($p < 0{,}0001$) häufiger Metastasen ausgebildet als Tumoren, die erst die Muscularis propria infiltrierten (25,6 %). In keinem Fall wies ein auf die Submukosa beschränktes Karzinom Tochterabsiedlungen auf.

2.2 Verschleimende Karzinome

Im folgenden sind alle verschleimenden Karzinome zu einer Gruppe zusammengefaßt worden; sie werden der Gesamtheit der nicht verschleimenden Tumoren gegenübergestellt. Dabei soll das Verhalten in Bezug auf Geschlecht, Alter, Tumorlokalisation, Stromareaktion, Metastasierung und Tumorgröße dargestellt werden.

2.2.1 Geschlecht

	verschleimend	nicht verschleimend
männlich	45 (53,6 %)	38o (45,1 %)
weiblich	39 (46,4 %)	463 (54,9 %)

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang bestand nicht. Bemerkenswert war ein Überwiegen des männlichen Geschlechts bei den verschleimenden Karzinomen, während bei den nicht verschleimenden Formen das weibliche Geschlecht häufiger vertreten war.

2.2.2 Alter

	verschleimend	nicht verschleimend
bis 3o Jahre	1 (1,2 %)	2 (o,2 %)
31-4o Jahre	4 (4,9 %)	19 (2,3 %)
41-5o Jahre	4 (4,9 %)	67 (8,o %)
51-6o Jahre	15 (18,3 %)	153 (18,4 %)
61-7o Jahre	33 (39,o %)	291 (34,9 %)
71-8o Jahre	24 (29,3 %)	25o (3o,o %)
ab 8o Jahre	2 (2,4 %)	52 (6,2 %)

Signifikante Unterschiede in Bezug auf die Altersverteilung waren nicht festzustellen. Sowohl bei den verschleimenden als auch bei den nicht verschleimenden Formen lagen die Altersmaxima zwischen dem 61. und dem 8o. Lebensjahr.

2.2.3 Tumorlokalisation

	verschleimend	nicht verschleimend
Coecum	19 (23,o %)	66 (8,o %)
Colon ascendens	9 (1o,8 %)	39 (4,7 %)
Colon transversum	3 (3,6 %)	41 (5,o %)
Colon descendens	7 (8,4 %)	27 (3,3 %)
Sigmoid	15 (18,1 %)	22o (26,7 %)
Rectum	3o (36,1 %)	431 (52,3 %)

Hochsignifikant ($p < o,oo1$) waren verschleimende Karzinome mit 23,o % und 1o,8 % häufiger im Bereich des Coecum und des Colon ascendens zu finden als die nicht verschleimenden Formen mit 8,o % und 4,7 %. Umgekehrt kamen in den unteren Darmabschnitten Sigmoid und Rektum die schleimbildenden Tumoren mit 18,1 % bzw. 36,1 % deutlich seltener vor als die nicht schleimbildenden Karzinome mit 26,7 % und 52,3 %.

2.2.4 Histologische Reaktionen

2.2.4.1 Lymphozytäre Reaktion

	verschleimend	nicht verschleimend
starke Reaktion	3 (3,6 %)	14o (16,8 %)
mittelgradige Reaktion	41 (48,8 %)	495 (59,3 %)
wenig Reaktion	4o (47,6 %)	2oo (23,9 %)

Hochsignifikant ($p < o,oo1$) gingen die nicht verschleimenden Karzinome mit 16,8 % häufiger mit einer stark ausgeprägten lymphozytären Stromareaktion einher, die bei verschleimenden Tumoren nur in 3,6 % der Fälle zu diagnostizieren war. Bei diesen fand sich zumeist eine nur mittelgradig oder gering ausgeprägte Begleitreaktion.

2.2.4.2 Plasmazelluläre Reaktion

	verschleimend	nicht verschleimend
starke Reaktion	8 (9,5 %)	155 (18,5 %)
mittelgradige Reakt.	23 (27,4 %)	379 (45,4 %)
wenig Reaktion	53 (63,1 %)	3o1 (36,1 %)

Die Ergebnisse sind im einzelnen der Tabelle zu entnehmen. Sie entsprachen qualitativ und im Signifikanzniveau denen der lymphozytären Reaktion.

2.2.4.3 Granulozytäre Reaktion

	verschleimend	nicht verschleimend
starke Reaktion	5 (6,o %)	128 (15,4 %)
mittelgradige Reakt.	35 (41,7 %)	337 (4o,4 %)
wenig Reaktion	44 (52,3 %)	369 (44,2 %)

Auch in Bezug auf die granulozytäre Reaktion gingen die verschleimenden Tumoren nur in 6 % der Fälle mit starken Reaktionen einher, während dies für die nicht verschleimenden Formen in 15,4 % der Fall war. Das Signifikanzniveau betrug o,o5.

2.2.4.4 Histiozytäre Reaktion

	verschleimend	nicht verschleimend
starke Reaktion	1 (1,2 %)	21 (2,5 %)
mittelgradige Reakt.	1o (11,9 %)	2o9 (25,1 %)
geringe Reaktion	73 (86,9 %)	6o2 (72,4 %)

Auf einem Signifikanzniveau von p = o,o1 entsprachen die Ergebnisse qualitativ denen bei den bereits beschriebenen Reaktionsformen.

2.2.4.5 Bindegewebige Reaktion (Fibroblasten, Fibrozyten)

	verschleimend	nicht verschleimend
starke Reaktion	3 (3,6 %)	173 (2o,8 %)
mittelgradige Reakt.	27 (32,1 %)	4oo (47,9 %)
wenig Reaktion	54 (64,3 %)	261 (31,3 %)

Auf einem Signifikanzniveau von $p < o,oooi$ waren die Unterschiede besonders ausgeprägt: während die Gesamtheit der nicht verschleimenden Karzinome in 2o,8 % mit einer stark ausgeprägten Reaktion einherging, war dies bei den verschleimenden Formen nur in 3,6 % der Fall. 64,3 % der schleimbildenden Tumoren kamen zusammen mit einer geringen bindegewebigen Stromareaktion vor.

2.2.5 Tumorgröße

	verschleimend	nicht verschleimend
bis 3 cm groß	12 (18,5 %)	181 (34,8 %)
3,1 cm bis 6 cm groß	37 (56,9 %)	274 (52,7 %)
über 6 cm groß	16 (24,6 %)	65 (12,5 %)

Verschleimende Karzinome waren mit 24,6 % etwa doppelt so oft bereits > 6 cm als die nicht verschleimenden Formen mit nur 12,5 % Anteil dieser Größenklasse. Etwa jeder dritte nicht verschleimende Tumor war kleiner als 3 cm. Das Signifikanzniveau betrug $p = o,oo4$.

2.2.6 Metastasierung

	verschleimend	nicht verschleimend
mit Metastasen	33 (45,2 %)	239 (4o,4 %)
ohne Metastasen	4o (54,8 %)	352 (59,6 %)

Ein signifikanter Unterschied bestand nicht, wenngleich die verschleimenden Karzinome etwas häufiger bereits Metastasen aufwiesen als die nicht verschleimenden Formen, 45,2 % gegenüber 4o,4 %.

3. Stromareaktionen und verschiedene Tumordaten

Für den folgenden Teil der Studie wurden die Zusammenhänge zwischen dem Ausprägungsgrad der verschiedenen histologischen Begleitreaktionen und Tumor- bzw. Patientendaten untersucht. Zusätzlich sollte geprüft werden, inwieweit die bindegewebige Begleitreaktion mit den anderen Arten der Stromareaktion korreliert.

3.1 Alter der Patienten

Es wurde für jede der verschiedenen Zellarten nach Korrelationen zum Alter der Tumorträger gesucht, jedoch in keinem Fall ein statistisch gesicherter Zusammenhang gefunden. Der Ausprägungsgrad der Begleitreaktionen schien in keinem direkten Zusammenhang mit dem Alter der Patienten zu stehen.

3.2 Penetrationstiefe

3.2.1 Lymphozytäre Reaktion und Penetrationstiefe

	wenig	mittelgradig	stark
Submukosa infiltriert	4 (14,3 %)	16 (57,1 %)	8 (28,6 %)
Muscularis prop. infiltriert	41 (21,4 %)	114 (59,4 %)	37 (19,3 %)
Subserosa infiltriert	141 (31,8 %)	259 (58,5 %)	43 (9,7 %)
gesamt	186 (28,1 %)	389 (58,7 %)	88 (13,3 %)

Eine stark lymphozytäre Begleitreaktion fand sich am häufigsten dann, wenn der Tumor nur die Submukosa infiltrierte. Demgegenüber wiesen Karzinome, die alle Darmwandschichten durchsetzt hatten, meist eine mittelgradige oder geringe lymphozytäre Stromareaktion auf. Diese Zusammenhänge waren mit $p = 0{,}0002$ hochsignifikant.

3.2.2 Plasmazelluläre Reaktion und Penetrationstiefe

	wenig	mittelgradig	stark
Submukosa infiltriert	7 (25,o %)	1o (35,7 %)	11 (39,3 %)
Muscularis prop. infiltriert	59 (3o,7 %)	88 (45,8 %)	45 (23,4 %)
Subserosa infiltriert	196 (44,2 %)	184 (41,5 %)	63 (14,2 %)
gesamt	262 (39,5 %)	282 (42,5 %)	119 (17,9 %)

Die Ergebnisse sind im einzelnen in obiger Tabelle aufgeführt. Sie entsprachen qualitativ und im Signifikanzniveau denen der lymphozytären Reaktion.

3.2.3 Granulozytäre Reaktion und Penetrationstiefe

	wenig	mittelgradig	stark
Submukosa infiltriert	12 (42,9 %)	9 (32,1 %)	7 (25,o %)
Muscularis prop. infiltriert	67 (34,9 %)	83 (43,2 %)	42 (21,9 %)
Subserosa infiltriert	233 (52,6 %)	173 (39,1 %)	37 (8,4 %)
gesamt	312 (47,1 %)	265 (4o,o %)	86 (13,o %)

Tumoren, die alle Wandschichten durchsetzt hatten, wiesen in 52,6 % eine nur geringe granulozytäre Reaktion auf, während auf die Submukosa beschränkte Karzinome in einem Viertel der Fälle starke granulozytäre Reaktionen zeigten. Diese Zusammenhänge waren mit $p < o,ooo1$ ebenfalls hochsignifikant.

3.2.4 Histiozytäre Reaktion und Penetrationstiefe

	wenig	mittelgradig	stark
Submukosa infiltriert	19 (67,9 %)	8 (28,6 %)	1 (3,5 %)
Muscularis prop. infiltriert	13o (67,7 %)	53 (27,6 %)	9 (4,7 %)
Subserosa infiltriert	335 (75,6 %)	99 (22,3 %)	9 (2,o %)
gesamt	484 (73,o %)	16o (24,1 %)	19 (2,9 %)

Für die histiozytäre Reaktion konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Penetrationstiefe und Ausprägungsgrad der Stromareaktion gefunden werden.

3.2.5 Bindegewebige Reaktion (Fibroblasten, Fibrozyten) und Penetrationstiefe

	wenig	mittelgradig	stark
Submukosa infiltriert	11 (39,3 %)	17 (6o,7 %)	-
Muscularis prop. infiltriert	72 (37,5 %)	96 (5o,o %)	24 (12,5 %)
Subserosa infiltriert	1o7 (24,2 %)	214 (48,3 %)	122 (27,5 %)
gesamt	19o (28,7 %)	327 (49,3 %)	146 (22,o %)

Der Zusammenhang zwischen dem Ausprägungsgrad der bindegewebigen Begleitreaktion und der Infiltrationstiefe unterschied sich von den anderen Stromareaktionen. In keinem Fall war zum Beispiel ein auf die Submukosa beschränkter Tumor mit einer starken bindegewebigen Reaktion vergesellschaftet, sondern wies vielmehr mit 39,3 % überdurchschnittlich oft nur eine geringe Ausprägung auf. Ein umgekehrtes Verhalten zeigten die Karzinome, die bereits alle Darmwandschichten durchsetzt hatten. Die Zusammenhänge waren mit $p < o,oo1$ hochsignifikant.

3.3 Metastasierung

3.3.1 Lymphozytäre Reaktion und Metastasierung

	wenig	mittelgradig	stark
mit Metastasen	96 (35,3 %)	149 (54,8 %)	27 (9,9 %)
ohne Metastasen	89 (22,8 %)	241 (61,6 %)	61 (15,6 %)
gesamt	185 (27,9 %)	39o (58,8 %)	88 (13,3 %)

Mit einem Signifikanzniveau von p = o,ooo8 wiesen metastasierende Karzinome überdurchschnittlich oft eine nur wenig ausgeprägte lymphozytäre Reaktion auf, während Tumoren ohne Metastasen eher zusammen mit einer starken Begleitreaktion gemeinsam vorkamen.

3.3.2 Plasmazelluläre Reaktion und Metastasierung

	wenig	mittelgradig	stark
mit Metastasen	133 (48,9 %)	97 (35,7 %)	42 (15,4 %)
ohne Metastasen	128 (32,7 %)	186 (47,6 %)	77 (19,7 %)
gesamt	261 (39,4 %)	283 (42,7 %)	119 (17,9 %)

Die Zusammenhänge entsprachen qualitativ denen der lymphozytären Reaktion. Das Signifikanzniveau betrug hier p = o,ooo2.

3.3.3 Granulozytäre Reaktion und Metastasierung

	wenig	mittelgradig	stark
mit Metastasen	156 (57,4 %)	88 (32,4 %)	28 (1o,2 %)
ohne Metastasen	156 (39,9 %)	177 (45,3 %)	58 (14,8 %)
gesamt	312 (47,1 %)	265 (4o,o %)	86 (12,9 %)

Die Ergebnisse sind der Übersicht zu entnehmen, sie entsprachen auf einem Signifikanzniveau von p = o,ooo1 denen unter 3.3.1.

3.3.4 Histiozytäre Reaktion und Metastasierung

	wenig	mittelgradig	stark
mit Metastasen	216 (79,4 %)	53 (19,5 %)	3 (1,1 %)
ohne Metastasen	267 (68,5 %)	1o7 (27,4 %)	16 (4,1 %)
gesamt	483 (73,o %)	16o (24,2 %)	19 (2,8 %)

Indem auch in Bezug auf diesen Reaktionstyp metastasierende Karzinome seltener stark ausgeprägte Begleitreaktionen aufwiesen und häufiger mit weniger stark ausgeprägten hi-

stiozytären Reaktionen vorkamen, entsprach dieses Ergebnis dem der bisher betrachteten Reaktionstypen. Mit $p = o,oo2$ bestand Signifikanz.
Exemplarisch für alle zellulären Reaktionen wurde der Zusammenhang zwischen dem Metastasierungsverhalten und der lymphozytären Stromareaktion in Abb. 14 graphisch dargestellt.

3.3.5 Bindegewebige Reaktion (Fibroblasten, Fibrozyten) und Metastasierung

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang ließ sich nicht nachweisen. Immerhin fiel auf, daß Karzinome mit Metastasen häufiger eine starke bindegewebige Begleitreaktion aufwiesen (23,9 %) als Tumoren ohne Metastasen (21,o %). Damit verhielt sich dieser Reaktionstyp ähnlich wie schon bei der Penetrationstiefe reziprok zu den übrigen Formen der Begleitreaktion.

3.4 Bindegewebige Stromareaktion (Fibroblasten, Fibrozyten) und übrige Stromareaktionen

Da sich die bindegewebige Stromareaktion in Bezug auf die Differenzierungshöhe, die Penetrationstiefe und das Metastasierungsverhalten von den zellulären Reaktionen unterschied, wird im folgenden untersucht, inwieweit bindegewebszellige und andere zelluläre Stromareaktionen korrelieren.

3.4.1 Bindegewebige und lymphozytäre Reaktion

Beim Auftreten einer starken bindegewebigen Reaktion fand sich eine schwache lymphozytäre Reaktion in 3o,1 % der Fälle und eine starke lymphozytäre Reaktion nur in 16,5 %. Eine schwache bindegewebige Reaktion ging dagegen öfter mit einer starken lymphozytären Reaktion einher (37,8 %) als mit einer schwachen (2o,4 %). Das Signifikanzniveau betrug $p = o,ooo2$.

3.4.2 Bindegewebige und plasmazelluläre Reaktion

Auch hier kam die starke bindegewebige Reaktion mit einer gering ausgeprägten plasmazellulären Reaktion in 41,5 % der Fälle häufiger gemeinsam vor als mit einer starken (18,2 %). Das Signifikanzniveau betrug ebenfalls p = o,ooo2.

3.4.3 Bindegewebige und granulozytäre Reaktion

Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Reaktionstypen entsprach den unter 3.4.1 und 3.4.2 aufgeführten Beziehungen. Starke bindegewebige Reaktionen traten in 54,3 % der Fälle mit einer schwach ausgeprägten, dagegen nur in 9,1 % mit einer starken granulozytären Reaktion auf. Das Signifikanzniveau betrug p = o,oo1.

3.4.4 Bindegewebige und histiozytäre Reaktion

Eine starke bindegewebige Reaktion kam meistens zusammen mit einer geringen histiozytären Begleitreaktion (7o,1 %) vor und nur selten (5,7 %) mit einer stark entwickelten histiozytären Reaktion. Das Signifikanzniveau war p = o,ooo1.

Damit war das Verhalten der bindegewebigen Reaktion gegenüber den zellulären Formen der Stromareaktion einheitlich. Starke Ausprägung der einen Komponente trat häufiger mit geringer Ausprägung der übrigen Reaktionsformen auf.

D. DISKUSSION

Die Häufigkeit von Tumoren steht im Brennpunkt zahlreicher epidemiologischer Studien. Dabei sollte die Erfassung der Karzinominzidenz am günstigsten in prospektiven Studien erfolgen. Die auf diese Weise gewonnenen statistischen Daten können, falls eine Änderung der Tumorhäufigkeit eingetreten ist, aber erst nach mehreren Jahren miteinander verglichen werden. Bereits eingetretene Änderungen in der Tumorinzidenz können jedoch durch solche prospektiven Studien nicht mehr gesichert werden. Hierzu sind retrospektive Untersuchungen notwendig, die allerdings Mängel im Hinblick auf Standardisierung und Vergleichbarkeit der erhobenen Befunde aufweisen. Es ist üblich, die Häufigkeit der Dickdarmkarzinome in Sektionsstatistiken anzugeben (KAYSER und BURKHARDT, 1979; DEMLING, 1979). Diese ergeben jedoch insofern ein falsches Bild, als ein großer Teil der Karzinompatienten heute kurativ operiert wird (WIENBECK, 1979) und darüber hinaus mit sinkender Sektionsfrequenz das Obduktionsgut nicht mehr als repräsentativ gelten kann. Daher wurde in der vorliegenden Studie die Sektionsstatistik durch eine Statistik der chirurgisch entfernten oder auch nur bioptisch verifizierten Tumoren ergänzt. Besonders angesichts der explosionsartig angewachsenen endoskopischen Tumordiagnostik und der verbesserten Operationstechnik und Anästhesie für ältere Patienten, die früher als inoperabel galten, kann ein methodisch bedingter scheinbarer Anstieg der Karzinomhäufigkeit nicht ganz ausgeschlossen werden. Die Repräsentanz des vorgelegten Zahlenmaterials mag gelegentlich auch dadurch beeinträchtigt sein, daß einige Tumore aus früheren Jahrgängen der histologischen Untersuchung nicht zugeführt worden sind. Selbst die erhobenen morphologischen Befunde sind insofern nicht absolut vergleichbar, als das Gewebe aus Tumoren nicht mit einer standardisierten Methode entnommen wurde. Da Dickdarmkarzinome, wie auch die Ergebnisse zeigen, in einer größeren Anzahl mäßige Unterschiede, in etwa 3 % sogar erhebliche Unterschiede

hinsichtlich ihrer Differenzierung aufweisen, können sammlungsbedingt Fehler aufgetreten sein. Da das gesamte Material mikroskopisch nachuntersucht wurde, scheiden jedoch untersuchungsbedingte Unterschiede in der Klassifizierung aus, die sich im Laufe von Jahren durch Änderungen in der Klassifizierung ergeben hätten.

Die vorliegenden Daten konnten schließlich durch Anwendung der Computertechnik korrelationsstatistisch aufgearbeitet werden, wodurch wichtige Querverbindungen, besonders zwischen den morphologischen, aber auch den anamnestischen Daten verdeutlicht werden konnten.

Bei der Auswertung des eigenen Zahlenmaterials ergab sich beim Einsendungsgut mit der Diagnose eines kolorektalen Karzinoms vom Zeitraum 195o-1952 auf den Zeitraum 1976-1978 ein absoluter Anstieg auf das Sechsfache, beim Sektionsgut auf das etwa Zweifache. Da im gleichen Zeitraum die Einwohnerzahl im Raum Düsseldorf nur um etwa 16 % anstieg (pers. Mitteilung des Düsseldorfer Amtes für Statistik und Wahlen 1979), kann ein Bevölkerungsanstieg nur zu einem kleineren Teil für den Anstieg der Karzinome verantwortlich gemacht werden. Demnach liegt eine relativ hohe Inzidenz des Dickdarmkrebses im Raum Düsseldorf vor. Es ist zusätzlich auch noch zu beachten, daß seit einigen Jahren durch die Errichtung von vier weiteren Prosekturen in der Umgebung nicht mehr das gesamte Untersuchungsgut aus Düsseldorf am Pathologischen Institut der Universität zur Beurteilung kommt. Qualitativ steht der zum Ausdruck gekommene Anstieg im Einklang sowohl mit regionalen Studien (KAYSER und BURKHARDT, 1979) als auch mit Beobachtungen aus überregionalen Untersuchungen (WYNDER, 1975; HÖPKER, 1978; WEISS, 198o; BLOHMKE, 198o). Dabei wird allgemein auf den Zusammenhang zwischen dem Anstieg der Inzidenz für kolorektale Karzinome und dem Grad der Industrialisierung hingewiesen (WYNDER, 1975). Quantitative Vergleiche der eigenen Ergebnisse mit anderen Studien sind kaum möglich, da die Unterschiede der Erhebungszeiträume und des zugrunde gelegten Materials zu unterschiedlich sind. Bei der Geschlechtsverteilung ist in den neueren

Jahrgängen ein relativer Anstieg für das männliche Geschlecht festzustellen, so daß das Überwiegen des weiblichen Geschlechts im Zeitraum 1950-1952 jetzt mit 53,5 % nur noch gering ist. Die vorgelegten Befunde decken sich mit Ergebnissen aus vergleichbaren Untersuchungen (SHEPHERD und JONES, 1971; FALTERMANN u. Mitarb., 1974; BERNDT u. Mitarb., 1975). Lediglich in der DDR ist der Überhang des weiblichen Geschlechts sehr viel ausgeprägter: 60,2 % zu 39,8 % zum Beispiel für die Region Ostberlin (BERNDT u. Mitarb., 1975). In anderen Untersuchungen wird dagegen sogar von einem leichten Überwiegen des männlichen Geschlechts berichtet (BOKELMANN u. Mitarb., 1972; KUMMER u. Mitarb., 1977), so daß je nach Auswahl des Untersuchungsgutes, des Untersuchungszeitraumes und besonders der Untersuchungsregion ein eher uneinheitliches Bild entsteht. Wahrscheinlich kommen Differenzen auch zum Beispiel durch die Änderung der Bevölkerungsstruktur in einer betrachteten Region zustande (BERNDT u. Mitarb., 1975).

Im Hinblick auf das Lebensalter finden sich Verschiebungen zwischen älteren und jüngeren Jahrgängen. Während das Durchschnittsalter um etwa 7 Jahre nach oben verschoben ist, erscheint der Altersgipfel sogar um fast eine Dekade später. Das errechnete Durchschnittsalter für den Zeitraum 1976-1978 ist etwa 66 Jahre und stimmt damit in etwa mit Ergebnissen anderer Untersuchungen überein, so ist das mittlere Alter bei BERG und GODWIN (1974) 65 Jahre, bei FALTERMANN u. Mitarb. (1974) 63 Jahre. Altersgipfel zwischen 61 und 80 Jahren werden ebenso von weiteren Autoren angegeben (BOKELMANN u. Mitarb., 1972; BERNDT u. Mitarb., 1975; KUMMER u. Mitarb., 1977). Unter Berücksichtigung dieser Zahlen und der Tatsache, daß für den Raum Nordrhein-Westfalen zwischen 1950 und 1978 die durchschnittliche Lebenserwartung um 6,5 Jahre bei Frauen und etwa 4 Jahre bei Männern angestiegen ist (pers. Mitteilung des Düsseldorfer Amtes für Statistik und Wahlen 1980), kann für die Zunahme des Dickdarmkrebses nicht zuletzt auch diese höhere Lebenserwartung verantwortlich gemacht werden. Der Alterskrebs wird also von immer mehr Menschen als manifeste Erkrankung er-

lebt. Im höheren Alter ist dabei besonders für das männliche Geschlecht die Inzidenz relativ hoch (DEYLE, 1978; KAYSER und BURKHARDT, 1979), so daß mit zunehmendem Alter der Patienten das männliche Geschlecht relativ häufiger vertreten ist. Das an anderer Stelle beschriebene häufigere Auftreten des Dickdarmkarzinoms bei jüngeren Menschen (HÖPKER, 1978) kann anhand des eigenen Zahlenmaterials nicht bestätigt werden. Möglicherweise ist die Anzahl der betrachteten Fälle zur Erkennung derartiger Tendenzen zu gering, da überhaupt nur dreimal Karzinome bei Patienten unter 3o Jahren aufgetreten sind.
Die Tumorlokalisation hat sich ebenso wie die Altersverteilung in charakteristischer Weise in beiden Untersuchungszeiträumen verändert. So ist der Anteil des Rektums auf weniger als die Hälfte zurückgegangen, während die suprarektalen Darmabschnitte mit Ausnahme des Zökums in gleichem Maße häufiger befallen sind. Dieser Befund wird in der Literatur an verschiedenen Stellen ebenfalls beschrieben (AXTELL und CHIAZZE, 1966; RHODES u. Mitarb., 1977; HÖPKER, 1978) und deckt sich gleichfalls mit den Ergebnissen, die aus jüngeren Untersuchungen in Bezug auf die Tumorlokalisation einen Befall des Rektums in weniger als 5o % der Fälle zeigen (DIETZE u. Mitarb., 1979; GRÜNAGEL u. Mitarb., 1979; KUMMER u. Mitarb., 1977). Der für den Dickdarm als Ganzes beschriebene Inzidenzanstieg geht somit besonders zu Lasten der suprarektalen Darmabschnitte, während für das Rektum nur ein geringerer Anstieg zu beobachten ist (KAYSER und BURKHARDT, 1979). Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß die relative Zunahme der Tumoren höherer Darmabschnitte zum Teil auch Folge der Adenomabtragung durch die starren Rektoskope ist. So hat besonders GILBERTSON (1978) darauf hingewiesen, daß durch konsequente Polypektomie die tatsächliche Karzinominzidenz weit hinter der erwarteten zurückblieb.
Die histologische Differenzierung der Karzinome wurde korrelationsstatistisch besonders umfangreich aufgearbeitet. Die Einteilung erfolgte anhand der Richtlinien der WHO (MORSON und SOBIN, 1976), wobei in Abweichung jedoch in der Gruppe G 2 zusätzlich je eine Zwischenkategorie als G 2a und G 2b einge-

führt wurden. Verschiedene Differenzierungshöhen innerhalb eines Tumors wurden beobachtet und vermerkt, wir teilen jedoch nicht die Auffassung, daß wegen solcher Unterschiede eine prognostisch relevante anatomisch-histologische Klassifizierung unmöglich ist (QUALHEIM und GALL, 1953).
Vergleicht man die verschiedenen Zeiträume der Untersuchung, so sind gut differenzierte Tumoren im letzten Intervall seltener geworden, gleiches gilt jedoch auch für undifferenzierte Formen. Dagegen haben in der gleichen Zeit die mittelgradig und gering differenzierten, besonders aber auch die verschleimenden Karzinome zugenommen. Die Zahlen aus dem Sektionsmaterial weisen mit 9,3 % häufiger undifferenzierte Karzinome aus, wobei jedoch die geringe Fallzahl zu berücksichtigen ist. Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß die größere Häufigkeit gut differenzierter Tumoren in den älteren Jahrgängen durch die Art des seinerzeit zur Untersuchung gekommenen Gutes bedingt ist. So mußten 195o-1952 fast die Hälfte der Diagnosen anhand von Material aus Probeexcisionen gestellt werden, während 1976-1978 in dreiviertel der Fälle Resektionspräparate vorlagen. Es ist aus früheren Untersuchungen bekannt, daß oberflächliches Material aus Probeexcisionen auch bei schlechter differenzierten Karzinomen häufig eine bessere Differenzierung aufweist, so daß anhand von derartigem Material gestellte Diagnosen signifikant häufiger einen zu hohen Differenzierungsgrad aufweisen (DUKES, 1932; GRINNELL, 1939; GEMSENJÄGER, 1979). Diese Befunde konnten auch am eigenen Zahlenmaterial nachgewiesen werden. Berücksichtigt man diese Beobachtungen, so beruht die Abnahme hochdifferenzierter Karzinome möglicherweise nur auf einem methodischen Irrtum. Eine wesentliche Änderung des Differenzierungsspektrums scheint uns nur in Bezug auf die verschleimenden Tumoren aufgetreten zu sein, die von 5,6 % auf 9,1 % zugenommen haben. Die von HÖPKER (1978) berichtete Zunahme undifferenzierter Formen kommt im eigenen Material dagegen nicht zum Ausdruck. Quantitative Vergleiche in Bezug auf die verschiedenen Differenzierungsklassen mit anderen Untersuchungen sind wegen der Viel-

falt der benutzten Kategorien (BRODERS, 1925; DUKES, 1937; GRINNELL, 1939; MURRAUY u. Mitarb., 1975; UICC, 1979) problematisch. Immerhin wird in Übereinstimmung mit den eigenen Zahlen von verschiedenen Autoren ein deutliches Überwiegen der noch drüsig differenzierten Karzinome beschrieben (BOKELMANN u. Mitarb., 1972; FALTERMANN u. Mitarb., 1974; BERG und GODWIN, 1974; KUMMER u. Mitarb., 1977), wobei innerhalb dieser die mittelgradig differenzierten Formen vorherrschen (DUKES, 1937; MURRAY u. Mitarb., 1975). Uneinheitlicher wird der Anteil der verschleimenden Karzinome angegeben, die eigenen Daten entsprechen am ehesten den Werten von FALTERMANN u. Mitarb. (1974) mit etwa 1o %, während andere Autoren mit 4,6 % bzw. 4 % zum Teil weniger (BERG und GODWIN, 1974; BOKELMANN u. Mitarb., 1972), zum Teil mit 14 % jedoch auch mehr fanden (PIHL u. Mitarb., 198o). Die Unterschiede kommen gelegentlich durch unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe zustande, so ist zum Beispiel die Grenze zwischen einer nur partiellen und einer überwiegenden Verschleimung fließend.

Bei der Betrachtung der Zusammenhänge zwischen der Differenzierungshöhe und anamnestischer Daten wie Alter und Geschlecht ergaben sich keine signifikanten Korrelationen. Ein leichtes Überwiegen undifferenzierter Karzinome und verschleimender Tumoren bei Patienten unter 4o Jahren steht mit den Ergebnissen von DUKES (194o) und von BERG und GODWIN (1974) im Einklang.

Die Zusammenhänge zwischen dem Differenzierungsgrad eines Karzinoms, seinem Auftreten in verschiedenen Darmabschnitten sowie seinem Verhalten in Bezug auf Eindringtiefe und Metastasierung sind im vorliegenden Material signifikant. So befallen undifferenzierte und verschleimende Karzinome bevorzugt die höheren Kolonteile, besonders das Coecum und das Colon ascendens, Rektum und Sigmoid sind dagegen seltener betroffen. Ähnliche Befunde weisen in diesem Zusammenhang BOKELMANN u. Mitarb. (1972) sowie SHEPHERD und JONES (1971) in ihren Untersuchungen aus.

Prognostisch besonders bedeutsam sind die Eindringtiefe eines Tumors in die Darmwand und sein Metastasierungsverhalten

(DUKES, 1932; DUKES, 194o; GRINNELL, 195o), da zum Beispiel bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen die Zahl der Patienten mit Fünf-Jahres-Heilung erheblich abnimmt (BOKELMANN u. Mitarb., 1972). Im Resektionsmaterial des Untersuchungszeitraumes 1976-1978 erreichten 68,8 % der Tumoren die Subserosa, 44,6 % wiesen Metastasen auf. GRINNELL (195o) berichtet aus seinen Untersuchungen von 47 % Metastasen, DE PEYSTER und GILCHRIST (1971) von 5o %, in 11 % sogar von Lebermetastasen. In Bezug auf die Eindringtiefe entsprechen die Zahlen etwa denen von HERMANEK u. Mitarb. (1979), bei denen in 74,4 % der Fälle eine Infiltration der Subserosa und darüber hinaus vorlag. Statistisch signifikant sind die wenig differenzierten und undifferenzierten Karzinome häufiger bereits tief in die Darmwand bzw. die Umgebung vorgewachsen und haben Metastasen gesetzt; auch die verschleimenden Karzinome zeigen - verglichen mit den nicht verschleimenden Formen - eine häufigere Metastasierung, die allerdings nicht statistisch signifikant ist. Die Ergebnisse mehrerer Autoren (GRINNELL, 1939; DUKES, 194o; GEMSENJÄGER, 1969; HERMANEK u. Mitarb., 1979) werden durch diese vorliegenden Befunde bestätigt, daß nämlich zunehmende Entdifferenzierung eines Tumors mit einer ungünstigeren Prognose einhergeht. In ähnlicher Weise ist die Verschleimung innerhalb eines Tumors als ungünstig zu bewerten, obwohl sie eine gewisse zytoplasmatische Differenzierung darstellt. Es kommt hinzu, daß derartige Tumoren besonders in den höheren Darmabschnitten liegen und hier zu beträchtlicher Größe heranwachsen, ehe sie klinisch Symptome zeigen und dann entdeckt werden können (OTTO u. Mitarb., 1976).
Die körpereigene Tumorabwehr wurde in jüngster Zeit häufig untersucht (SION und FRIDELL, 1972; MURRAY u. Mitarb., 1975; PIHL u. Mitarb., 1977; OEHLERT, 1978; WATT und HOUSE, 1978; SCHACHENMAYR und HAFERKAMP, 1979; SLATER u. Mitarb., 1979; WERKMEISTER u. Mitarb., 1979; HELMES und BULL, 198o). In unserer Untersuchung wurden nach einem Vorschlag von SCHACHENMAYR und HAFERKAMP (1979) die lymphoplasmazellulären, histiozytären, granulozytären sowie bindegewebigen Stromareaktionen (Fibro-

blasten, Fibrozyten) semiquantitativ erfaßt und mit verschiedenen Daten sowie zum Teil untereinander korrelationsstatistisch aufgearbeitet.
Die lymphoplasmozelluläre Stromareaktion kam in starker und mittelgradiger Ausprägung am häufigsten vor. Die starke Reaktion dieses Typs war dabei signifikant mit hochdifferenzierten Adenokarzinomen korreliert; unsere Ergebnisse bestätigen demnach die Befunde anderer Autoren (ZAMCHEK u. Mitarb., 1972; OEHLERT, 1978; THURNER, 1979; vergl. auch HERFARTH, 1979). Undifferenzierte und besonders auch sämtliche verschleimenden Karzinome gingen demgegenüber eher mit nur gering ausgeprägten lymphoplasmozellulären Reaktionen einher. Für die verschleimenden Karzinome wurden derartige Ergebnisse zuletzt auch von PIHL u. Mitarb. (1980) mitgeteilt.
Der Grad der zellulären Reaktion ist jedoch nicht nur vom Tumor, sondern ebenso von der Stärke der bindegewebszelligen Stromareaktion abhängig. So ist etwa eine starke bindegewebige Reaktion signifikant häufiger mit einer geringen zellulären Reaktion anderer Art verbunden; statistisch bestätigt sich also die auch schon bei der Durchmusterung der Präparate gemachte Beobachtung, daß eine kräftige bindegewebige Reaktion einer "erfolgreichen" zellulären Abwehr offenbar hinderlich ist. Ähnliche Befunde beschrieben SCHACHENMAYR und HAFERKAMP (1979) für das Magenkarzinom. Da Tumoren, die nur die Submukosa infiltriert hatten und Karzinome ohne Metastasen signifikant häufiger mit einer starken lymphoplasmozellulären Abwehrreaktion einhergehen, ist diese prognostisch günstig zu beurteilen (MURRAY u. Mitarb., 1975), wenngleich bei einigen Präparaten unserer Untersuchungsreihe deutlich wird, daß auch bei starker lymphozytärer Reaktion ein fortgeschrittenes Tumorwachstum vorliegen kann. Ob die lymphoplasmozelluläre Reaktion als echte Abwehr oder lediglich als Begleiterscheinung auf verschiedene Antigenstrukturen im Bereich von Karzinomen zu betrachten ist, müssen weitere Untersuchungen klären.
Die granulozytäre Reaktion ließ ähnliche Zusammenhänge wie die lymphoplasmozelluläre erkennen. Auch hier fand sich ein star-

ker Ausprägungsgrad der Begleitreaktion signifikant häufiger bei auf die Submukosa beschränkten Karzinomen und solchen, die noch keine Metastasen ausgebildet hatten. Dabei kann diskutiert werden, daß die granulozytäre Reaktion auch von Faktoren abhängt, die nicht im Tumorgewebe selbst, sondern in Begleitphänomenen des Tumorwachstums liegen, so zum Beispiel lumennahe Nekrosen mit bakterieller Infektion. Dem ist jedoch entgegenzuhalten, daß für die Tumorabwehr sowohl eine spezifische (z.B. BCG-Impfung) als auch eine unspezifische Stimulation des Abwehrsystems von Bedeutung ist. Die bindegewebige Stromareaktion, die nach unseren Ergebnissen mit einer Abnahme der zellulären Reaktionen einhergeht, kann unterschiedlich gedeutet werden. Möglicherweise verhindert die örtliche Proliferation von Myofibroblasten im Tumorstroma in räumlicher Hinsicht die lymphozytäre Stromareaktion. Weniger wahrscheinlich ist die Vorstellung, daß die bindegewebige Reaktion der lymphozytären folgt und somit ein späteres Narbenstadium darstellt. Auffällig war die Beobachtung, daß eine Stromareaktion in dem präinvasiven Tumorstadium fehlte und in der Muscularis propria meist nur gering oder mittelgradig ausgeprägt war, während sie bei weitergehender Infiltration häufig stärker war. Im statischen Bild der Operationspräparate fanden wir eine positive Korrelation zwischen Invasionstiefe und Ausprägungsgrad der bindegewebszelligen Stromareaktion. Eine solche Beobachtung deckt sich mit Befunden bei Magenkarzinomen (SCHACHENMAYR und HAFERKAMP, 1979). Stromareiche Adenokarzinome sollen nach THURNER (1979) auch besonders rasch wachsen und frühzeitig Metastasen bilden. Eine gewisse Abhängigkeit der Metastasenbildung vom Stromareichtum des Tumors ließ sich aus unserem Zahlenmaterial zwar als Tendenz erkennen, jedoch nicht statistisch sichern.

Die histiozytäre Reaktion konnte in geringer Ausprägung in zahlreichen Karzinomen gefunden werden, wohingegen eine starke Begleitreaktion sehr selten war. Es fand sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der Reaktion und der Differenzierungshöhe des Tumors, ebensowenig

zur Infiltrationstiefe. Interessant war jedoch die Beobachtung, daß Karzinome ohne Metastasen häufiger eine stark oder mittelgradig ausgeprägte histiozytäre Reaktion zeigten.
Eine besondere Form stellt die epitheloidzellige Reaktion dar, die jedoch lediglich in drei Fällen beobachtet werden konnte. Sie kann differentialdiagnostisch eine gewisse Schwierigkeit darstellen, und zwar bei Karzinomen, die im Rahmen eines Morbus Crohn auftreten, was nach GREENSTEIN u. Mitarb. (1980) in etwa 3 % der Fall ist. Im vorliegenden Material wurde ein Morbus Crohn jedoch nicht gefunden.
Abschließend kann festgestellt werden, daß zelluläre und bindegewebige Begleitreaktionen hinsichtlich ihres Ausprägungsgrades vom Patientenalter unabhängig sind; tumorspezifische Daten wie Differenzierungshöhe und Infiltrationstiefe haben also offenbar entscheidenden Einfluß.

E. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden 939 Fälle mit kolorektalen Tumoren aus dem histologischen Untersuchungsgut der Jahrgänge 195o-1952 und 1976-1978 sowie 137 entsprechende Fälle aus dem Sektionsgut der Zeiträume März 195o bis Februar 1953 sowie 1976-1978 des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf vergleichend ausgewertet. Dabei zeigten sich folgende Ergebnisse:

1. Das Dickdarmkarzinom hat zwischen 195o und 1978 im Einsendungsgut absolut auf das etwa Sechsfache, im Sektionsgut etwa auf das Zweifache zugenommen.
2. Der relative Anstieg war für das männliche Geschlecht geringfügig stärker, 1978 waren mit 53,5 % Frauen jedoch immer noch häufiger betroffen.
3. Es fand sich eine deutliche Altersverschiebung zu höheren Lebensjahren, das Durchschnittsalter stieg um 7 Jahre.
4. Suprarektale Darmabschnitte waren im Zeitraum 1976-1978 um 22,3 % häufiger befallen als früher.
5. Beim Differenzierungsspektrum hatten verschleimende Karzinome von 5,6 % auf 9,1 % zugenommen.
6. Undifferenzierte und verschleimende Karzinome befallen signifikant häufiger die suprarektalen Darmabschnitte, insbesondere Coecum und Colon ascendens.
7. Gering und undifferenzierte Karzinome zeigten signifikant tiefere Darmwandinfiltration und Metastasierung.
8. Unter den Stromareaktionen fanden sich starke lymphoplasmazelluläre und granulozytäre Reaktionen bevorzugt bei noch oberflächlich ausgebreiteten, gut differenzierten Tumoren, bei denen andererseits die bindegewebszellige Reaktion meist geringer ausgeprägt war.
9. Verschleimende und undifferenzierte Karzinome waren häufiger mit geringen Stromareaktionen verbunden.
1o. Starke bindegewebszellige Reaktionen waren häufiger mit schwachen zellulären Reaktionen anderer Art als mit ebenfalls starken verbunden.
11. Ein eindeutiger Zusammenhang zwischen dem Alter der Patienten und dem Ausprägungsgrad der Begleitreaktionen ließ sich nicht aufzeigen.

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

AMT FÜR STATISTIK UND WAHLEN (DÜSSELDORF):

Die Entwicklung der Bevölkerungszahlen in der Landeshauptstadt Düsseldorf von 1950 bis 1978
Persönl. Mitteilung vom 20.8.1979

AMT FÜR STATISTIK UND WAHLEN (DÜSSELDORF):

Die Entwicklung der durchschnittlichen Lebenserwartung von Neugeborenen in Nordrhein-Westfalen seit 1950
Persönl. Mitteilung vom 16.10.1980

AXTELL, L.M. und L. CHIAZZE:

Changing relative frequency of cancers of the colon and rectum in the United States
Cancer 19, 750 - 754 (1966)

BERG, J.W. und J.D. GODWIN:

The epidemiologic pathology of carcinomas of the large bowel
J. Surg. Oncol. 6, 381 - 400 (1974)

BERG, J.W. und M.A. HOWELL:

The geographic pathology of bowel cancer
Cancer (Philad.) 34: 807 (1974)

BERNDT, H.; DIETRICH, D.; HANSCHE, G.; HANSCHE, R., WERNER, H. und K. WITT:

Bösartige Neubildungen des Kolons und Rektums in Berlin, Hauptstadt der DDR, 1960-1969
Arch. Geschwulstforsch. 45, 670 - 684 (1975)

BLOHMKE, M.:

Das Krankheitsmuster im Zeitverlauf
Materia Medica Nordmark 32, 297 - 306 (1980)

BOKELMANN, D.; DRÜNER, H.U. und U. SCHULZ:

Klinik und Prognose der Kolon- und Rektum-Karzinome
Dtsch. Med. Wschr. 97, 1590 - 1594 (1972)

BRODERS, A.C.:

The grading of carcinoma
Minnesota Medicine Vol. 8, 726 - 730 (1925)

DEMLING, L.:

Klinik der Rektum- und Rektum-Sigmoid-Karzinome
Strahlentherapie 155, 295 - 299 (1979)

DEYHLE, P.:

Das Dickdarmkarzinom. Probleme und Perspektiven
in: Kolorektale Krebsvorsorge (Hrsg.: K. Goerttler) S. 14-31
Verlag D.E. Wachholz KG, Nürnberg 1978

DIETZE, W.; BARTH, H.O.; SAEGER; H.D.; STEMPFLE, B. und M. TREDE:

Präoperative Diagnostik, chirurgische Behandlung und Nachsorge beim Kolon- und Rektum-Karzinom
Schwerpunkt-Medizin 2 Heft 2, 59 - 67 (1979)

DUKES, C.E.:

The classification of cancer of the rectum
J. Pathol. Bact. 35, 323 - 332 (1932)

DUKES, C.E.:

Histological grading of rectal cancer
Proc. Roy. Soc. Med. 3o, 371 - 376 (1937)

DUKES, C.E.:

Cancer of the rectum. An analysis of 1ooo cases
J. Pathol. Bact. 5o, 527 - 539 (194o)

FALTERMANN, K.W.; HILL, C.B.; MARKEY, J.C.; FOX, J.W. und J. COHN:

Cancer of the colon, rectum and anus: a review of 2313 cases
Cancer (Phil.) 34, 951 - 964 (1974)

FEINSTEIN, A.R.; SCHIMPFF, C.R. und E.W. HULL:

A reappraisal of staging and therapy for patients with cancer of the rectum. I. Development of two new systems of staging
Arch. Intern. Med. 135, 1441 - 1453 (1975)

GEMSENJÄGER, E.:

Stadieneinteilung nach DUKES und deren Modifikationen bei Rektum- und Kolonkarzinomen.
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis)·68 Nr. 3o, 966 - 97o (1979)

GILBERTSEN, V.A. und J.M. NELMS:

The prevention of invasive cancer of the rectum
Cancer 41, 1137 - 1139 (1978)

GREENSTEIN, A.J.; SACHAR, D.B.; SMITH, H.; JANOWITZ, H.D. und A.H. AUFSES:

Pattern of neoplasia in Crohn's disease an ulcerative colitis
Cancer (Philad.) 46, 4o3 (198o)

GRINNELL, R.S.:

The grading and prognosis of carcinoma of the colon and rectum
Ann. Surg. 1o9, 5oo - 533 (1939)

GRINNELL, R.S.:

Lymphatic metastases of carcinoma of the colon and rectum
Ann. Surg. 131, 494 - 5o6 (195o)

GRINNELL, R.S.:

The spread of carcinoma of the colon and rectum
Cancer 3, 641 - 652 (195o)

GRUENAGEL, H.H.; KLANN, J. und M. MAINZ:

Bösartige Erkrankungen des Colons und Rektum
Mitteilungsblatt der Bezirksstelle Düsseldorf der Ärztekammer Nordrhein 8, 8 - 12 (1979)

HELMS, R.A. und D.M. BULL:

Natural killer activity of human lymphocytes against colon cancer cells
Gastroenterology 78, 736 - 744 (198o)

HERFARTH, CH.:

Tumorimmunologische Erkenntnisse - Konsequenzen für die Chirurgie
Chirurg 5o, 1 - 4 (1979)

HERMANEK, P.; ALTENDORF, A. und W. GUNSELMANN:

Pathomorphologische Aspekte zu kontinenzerhaltenden Therapieverfahren bei Mastdarmkrebs
Der Mastdarmkrebs (Symposium Aachen), 1 - 13 (1979)

HÖPKER, W.W.:

Epidemiologie und Pathogenese des Dickdarmkarzinoms
GBK Mitteilungsdienst Nr. 2o, 15 - 19 (1978)

KAYSER, K. und H.-U. BURKHARDT:

The incidence of gastro-intestinal cancer in North Baden (West-Germany) 1971-1977
J. Cancer Res. Clin. Oncol. 93, 3o1 - 321 (1979)

KUMMER, D.; BERTSCH, G.; BREUCHA, G.; DOMRES, B.; MÜLLER, G.E. und F. SOMMER:

Die Bedeutung der Krebsnachsorge beim Magen-, Dick- und Mastdarmkarzinom-Operierten
Med. Welt 28, 192o - 1925 (1977)

MURRAY, D.; HRENO, A.; DUTTON, J. und G.H. LAWRENCE:

Prognosis in Colon Cancer. A pathologic reassessment
Arch. Surg. 11o, 9o8 - 913 (1975)

MORSON, B.C. und L.H. SOBIN:

Histological typing of intestinal tumours
International Histological Classification of tumours No. 15
WHO, Geneva 1976

NIE, N.H.; HULL, C.H.; JENKINS, J.G.; STEINBRENNER, K. und D.H. BENT:

SPSS Statistikprogrammsystem für die Sozialwissenschaften
Gustav Fischer Verlag Stuttgart-New York, 1976

OEHLERT, W.:

Lokale Immunabwehr beim menschlichen Kolonkarzinom
in: Klinische Pathologie des Magen-Darm-Traktes S. 455-457
F.K. Schattauer Verlag, Stuttgart-New York, 1978

OTTO, H.F.; WANKE, M. und J. ZEITELHOFER:

Darm und Peritoneum
Band 2 Teil 2 der Reihe Spezielle Pathologische Anatomie
Hrsg.: Doerr, W.; Seifert, G.; Uehlinger, E.
S. 56o - 591
Springer Verlag, Heidelberg-New York, 1976

PIHL, E.; MALHAHN, M.A.; KHANKHANIAN, M.; HERSCH, E.M. und G.M. MAVLIGIT:

Immunmorphological features of prognostic significance in Dukes' class b colorectal carcinoma
Cancer Res. 37, 4145 - 4149 (1977)

PIHL, E.; NAIRN, R.C.; HUGKES, E.S.R.; CUTHBERTSON, A.M. und A.J. ROLLO:

Mucinous colorectal carcinoma: immunpathology and prognosis
Pathology 12, 439 - 447 (198o)

DE PEYSTER, F.A. und R.K. GILCHRIST:

Pathology and manifestation of cancer of the colon and rectum
in: Turell, R.: Diseases of the colon and anorectum
Second Ed. vol. I. 428 - 452 (1969)
W.B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, 1969

QUALHEIM, R.E. und E.A. GALL:

Is histologic grading of colon carcinoma a valid procedure?
Arch. Pathol. 56, 466 - 472 (1953)

RHODES, J.B.; HOLMES, F.F. und G.M. CLARK:

Changing distribution of primary cancers in the large bowel
JAMA 238, 1641 - 1643 (1977)

SION, A. und M.T. FRIDELL:

Cellular immunity: Polyps and carcinoma of the lymphatic infiltrate
Int. Surg. 57, 384 - 394 (1972)

SCHACHENMAYR, W. und O. HAFERKAMP:

Prognostic significance of stromal reaction in gastric carcinoma
in: Gastric Cancer (Ed. Herfarth, Ch.; Schlag, P.)
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1979

SLATER, G.I.; KIM, U.-S.; PAPATESTAS, A.E. und A.H. AUFSES jr.:

Peripheral lymphocytes in carcinoma of the colon and rectum
Surgery 149, 719 - 721 (1979)

SHEPHERD, J.M. und J.S.P. JONES:

Adenocarcinoma of the large bowel
The Brit. J. of Cancer 25, 68o - 69o (1971)

THURNER, J.:

Histogenese und Morphologie kolorektaler Karzinome
Wiener Med. Wschr. 1o, 264 - 267 (1979)

UICC:

TNM-Klassifizierung der malignen Tumoren
3. Auflage, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1979

WATT, A.G. und A.K. HOUSE:

Colonic carcinoma. A quantitative assesment of lymphocyte infiltration at the periphery of colonic tumours related to prognosis
Cancer 41, 279 - 282 (1978)

WEISS, W.:

Die Frühdiagnose des Dickdarmkrebses im Alter
Akt. Gerontol. 1o, 79 - 87 (198o)

WERKMEISTER, J.A.; PIHL, E.; NIND, A.P.P.; FLANNERY, G.R. und R.C. NAIRN:

Immunreactivity by intrinsic lymphoid cells in colorectal carcinoma
Brit. J. of Cancer 4o, 839 - 847 (1979)

WIENBECK, M.:

Neue Gesichtspunkte bei malignen Dickdarmerkrankungen
Med. Welt 3o, 11o8 - 1111 (1979)

WYNDER, E.L.:

Ernährung und Krebs
Münch. Med. Wschr. 117, 1265 - 1272 (1975)

WYNDER, E.L.:

The epidemiology of the large bowel cancer
Cancer Res. 35, 3388 - 3394 (1975)

ZAMCHEK, N.; MORRE, T.L.; DHAR, P. und H.Z. KUPCHIK:

Immunologic diagnosis of human digestive tract cancer: Carcinoembryonic antigens
N. Engl. J. Med. 286, 83 (1972)

LEGENDEN ZU DEN ABBILDUNGEN

Stromareaktion in Adenokarzinomen des Dickdarms I

1 sehr dichte lymphozytäre Stromareaktion

2 mitteldichte lymphozytäre Reaktion mit Auflösung der Geschwulstzapfen

3 ausgeprägte histiozytäre Stromareaktion

4 schwere, nahezu abszedierende granulozytäre Stromareaktion

Alle Abbildungen Hämatoxilin-Eosin; 1oo-fach

LEGENDE ZU DEN ABBILDUNGEN

Stromareaktion in Adenokarzinomen des Dickdarms II

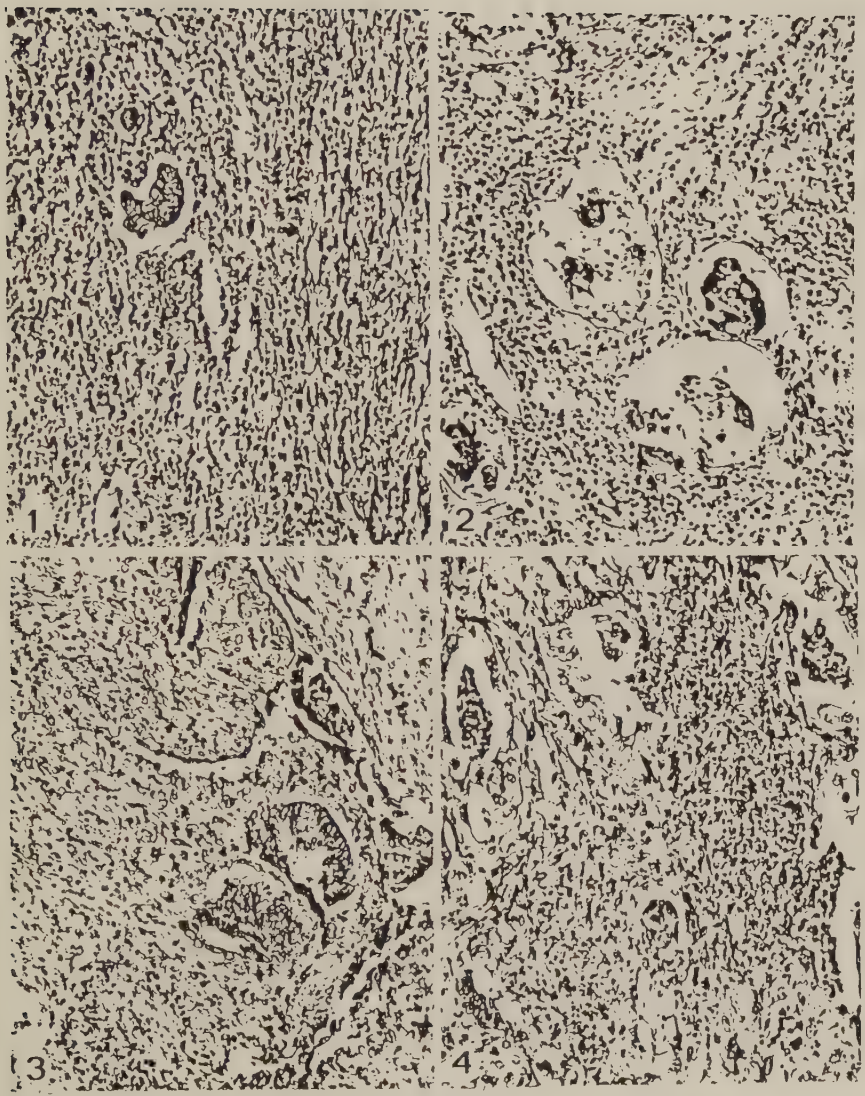
5 riesenzellige Stromareaktion

6 bindegewebige (sog. desmoide) Stromareaktion

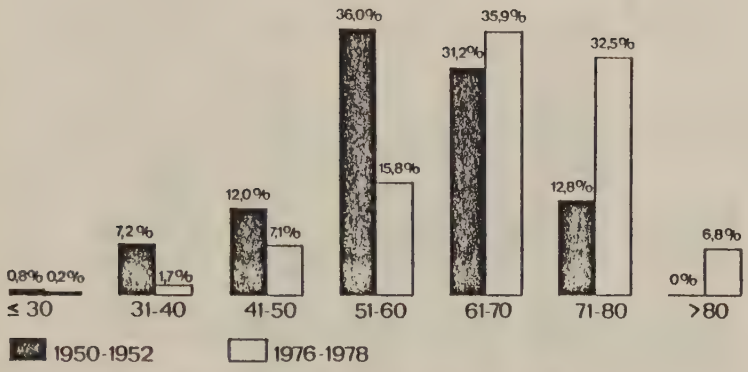
7 gemischte Stromareaktion mit bindegewebiger, lymphozytärer und intraglandulärer granulozytärer Komponente

8 fehlende Stromareaktion bei verschleimendem Adenokarzinom (Subserosa)

Alle Abbildungen Hämatoxilin-Eosin; 1oo-fach

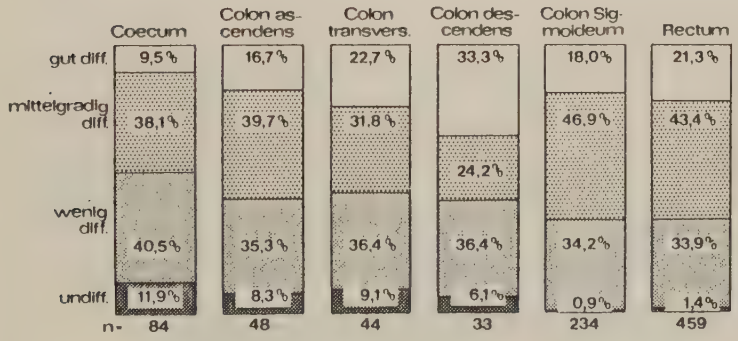

1
2
3
4

5
6
7
8



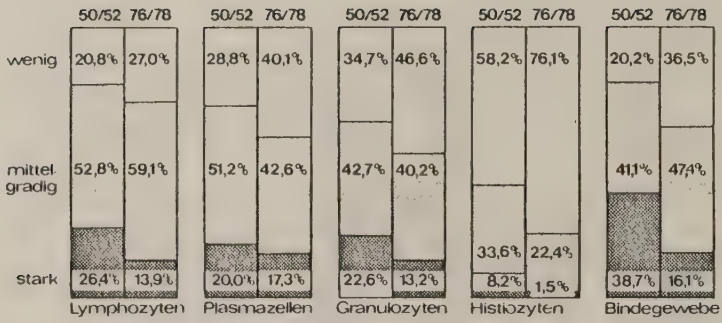
Unterschiedliche Altersstruktur der Patienten mit Dickdarmkarzinomen in den Jahren 1950-1952 und 1976-1978

9



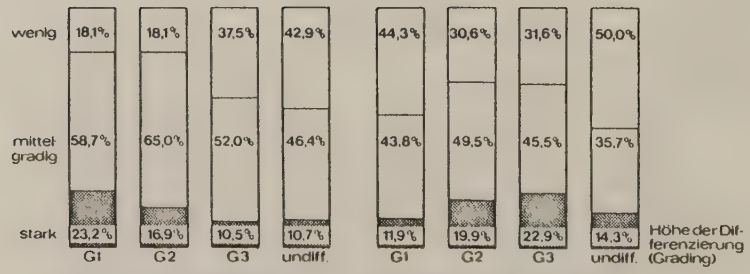
Prozentuale Häufigkeit der Differenzierungshöhe von Karzinomen in verschiedenen Dickdarmabschnitten

10



Verschiedene Stromareaktion in Dickdarmkarzinomen der Jahrgänge 1950-1952 (n=125) und 1976-1978 (n=794) im Einsendungsgut des Pathologischen Institutes der Universität Düsseldorf

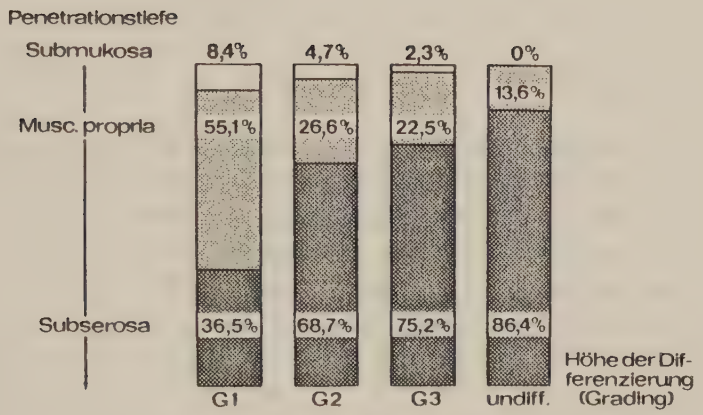
11



Lymphozytäre Begleitreaktion in Abhängigkeit von der Differenzierungshöhe der Dickdarmkarzinome

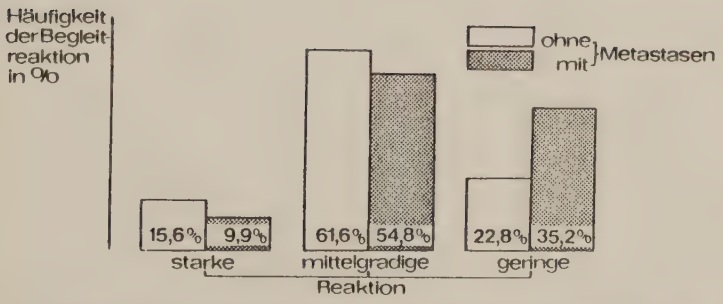
Bindegewebige Begleitreaktion in Abhängigkeit von der Differenzierungshöhe der Dickdarmkarzinome

12



Penetrationstiefe der Tumoren in Abhängigkeit von der histologischen Differenzierungshöhe.

13



Häufigkeit unterschiedlich schwerer lymphozytärer Begleitreaktionen in Beziehung zum Metastasierungsverhalten der Dickdarmkarzinome

14

Herrn Prof.Dr.Borchard möchte ich
an dieser Stelle besonders danken.
Er überließ mir nicht nur das The-
ma, sondern stand mir bei der Bear-
beitung mit Rat und Tat zur Seite.

Lebenslauf

4.2.1957	Als Sohn der Eheleute Heinz und Christel Quakulinski, geb. Ross in Lüdenscheid geboren.
1963-1966	Besuch der Evangelischen Volksschule in Lüdenscheid - Brügge
1966-1975	Besuch des Zeppelin-Gymnasiums in Lüdenscheid
1975	Ablegen der Reifeprüfung
1.7.75-3o.9.76	Grundwehrdienst in Flensburg und Kellinghusen/Holstein
WS 76/77	Zunächst Beginn mit dem Studium der Zahnheilkunde an der Universität Düsseldorf
SS 77	Bestehen der naturwissenschaftlichen Vorprüfung
WS 78/79	Bestehen der zahnärztlichen Vorprüfung und Beginn mit dem Studium der Medizin an der Universität Düsseldorf
April 1981	Ärztliche Vorprüfung bestanden
April 1982	Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung bestanden
April 1984	Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung bestanden
April 1984 - März 1985	Praktisches Jahr am Evangelischen und Johanniter Krankenhaus in Duisburg/Nord
April 1985	Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung bestanden